

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1909-1910. — N° 100

ÉTUDE CRITIQUE

SUR

L'Épreuve de la Phloridzine

SA VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE ET PRONOSTIQUE

DANS

L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE ET RÉNALE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 26 Juillet 1910

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JEAN REBATTU

Interne des Hôpitaux de Lyon

*Préparateur du service d'Anatomie pathologique des Hôpitaux
à la Faculté*

Né le 15 Mai 1883, à Barcelonnette (Basses-Alpes)



LYON

P. GRANGE & REFOUBELET

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

2, Rue Jean-Carriès

—
1910

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1909-1910. — N° 100

ÉTUDE CRITIQUE

SUR

L'Épreuve de la Phloridzine

SA VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE ET PRONOSTIQUE

DANS

L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE ET RÉNALE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 26 Juillet 1910

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JEAN REBATTU

Interne des hôpitaux de Lyon

*Préparateur du service d'Anatomie pathologique des hôpitaux
à la Faculté*

Né le 15 Mai 1883, à Barcelonnette (Basses-Alpes)



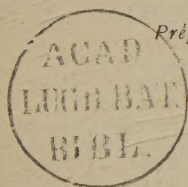
LYON

P. GRANGE & REFOUBELET

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

2, Rue Jean-Carriès

—
1910



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN
J. COURMONT ASSESSEUR

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE

PROFESSEURS

Cliniques médicales ,	{ MM. LEPINE
	TEISSIER
Cliniques chirurgicales	{ BARD
	PONCET
Clinique obstétricale et Accouchements	JABOULAY
Clinique ophtalmologique	FABRE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	ROLLET
Clinique des maladies mentales	NICOLAS
Clinique des maladies des enfants	PIERRET
Clinique des maladies des femmes	WEILL
Physique médicale	POLLOSSON (A).
Chimie médicale et pharmaceutique	CLUZET
Chimie organique et Toxicologie	HUGOUNENQ
Matière médicale et Botanique	MOREL
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BEAUVISAGE
Anatomie	GUART
Anatomie générale et Histologie	TESTUT
Physiologie	RENAUT
Pathologie interne	MORAT
Pathologie et Thérapeutiques générales	ROQUE
Anatomie pathologique	COLLET
Médecine opératoire	PAVIOT
Médecine expérimentale et comparée	POLLOSSON (M.)
Médecine légale	ARLOING
Hygiène	LACASSAGNE
Thérapeutique	COURMONT (J.)
Pharmacologie	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL
Propédeutique chirurgicale	BÉRARD, agrégé
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND, ag.
Accouchements	COMMANDEUR —
Matière médicale	MOREAU —
Embryologie	REGAUD —
Anatomie topographique	PATEL —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
SAMBUC	REGAUD	J. LÉPINE	NOGIER
COURMONT (P.)	COMMANDEUR	LESIEUR	LATARGET, ch...
CHATIN	GAYET	ETIENNE MARTIN	BÉRIEL, ch...
VILLARD	NEVEU-LEMAIRE	LAROYENNE	BRETIN, ch...
TIXIER	PATEL	VORON	THÉVENOT, ch...

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM TEISSIER, Président ; R. LÉPINE, Assesseur,
MM. BARRAL et P. COURMONT, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Je dédie ce modeste travail
en témoignage de ma vive affection
et de ma profonde reconnaissance.*

A MES FRÈRES ET A MES SŒURS

A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. TEISSIER

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A L'UNIVERSITÉ DE LYON

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

ASSOCIÉ NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A MES JUGES

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

STAGE

MONSIEUR LE DOCTEUR JOSSERAND

Médecin honoraire des hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR TIXIER

Professeur agrégé, chirurgien des hôpitaux

EXTERNAT (1904-1906)

MONSIEUR LE DOCTEUR VIGNARD

Chirurgien des hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR TIXIER.

Professeur agrégé, chirurgien des hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR VILLARD

Professeur agrégé, chirurgien des hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR BÉRARD

Professeur agrégé, chirurgien des hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR PLAUCHU

Accoucheur des hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Professeur de clinique des maladies syphilitiques et cutanées

INTERNAT (1906-1910)

MONSIEUR LE DOCTEUR VILLARD

Professeur agrégé, chirurgien des hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. LÉPINE

Professeur de clinique médicale à l'Hôtel-Dieu

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC

Professeur de thérapeutique, médecin des hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR MOUISSET

Médecin des hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR L. GALLAVARDIN

Médecin des hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR DURAND

Professeur agrégé, chirurgien des hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR BRET

Médecin des hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR MOLLARD

Médecin des hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR TEISSIER

Professeur de clinique médicale

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROQUE

Professeur de clinique médicale

MONSIEUR LE DOCTEUR LESIEUR

Professeur agrégé, médecin des hôpitaux.

A MES MAITRES A LA FACULTÉ

LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVIOT

Professeur d'anatomie pathologique, médecin des hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR BERIEL

Chef des travaux, médecin des hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR P. SAVY

Chef de laboratoire, médecin des hôpitaux

LABORATOIRE DE CHIMIE BIOLOGIQUE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUGOUNENQ

Doyen de la Faculté de Médecine

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL

PUBLICATIONS ANTÉRIEURES

Un cas de maladie de Recklinghausen. (En collaboration avec M. le professeur Pic.) — Soc. méd. des Hôp. de Lyon, 9 février 1907 ; Lyon médical 1907, I, p. 636.

Paralysie radiculaire brachiale d'origine obstétricale ; arrachement probable des racines sensibles. (En collaboration avec M. Gallavardin, médecin des hôpitaux.) — Lyon médical 22 décembre 1907, II, p. 1045.

Cancer primitif des canaux biliaires, hépatique, cystique, cholédoque. (En collab. avec M. Rhenter, Interne des hôpitaux.) — Gazette des Hôpitaux 1908 nos 116 et 119. — Revue Générale.

Etude sur les déviations de la colonne vertébrale. (En collaboration avec M. Rhenter.) — Province Médicale, 11 avril 1908.

Syphilis secondaire maligne ; ulcération phagédénique de l'amygdale gauche ; graves accidents méningés et médullaires cervicaux. Injections de biiodure de mercure. Guérison. (En collaboration avec M. G. Mouriquand.) — Lyon Médical, 6 déc. 1908, II, p. 961.

Syndrome cérébelleux complet avec œdème papillaire ayant disparu sous l'influence du traitement ioduré. (En collab. avec M. Gallavardin.) Société Méd. des Hôp. de Lyon, 19 janvier 1909 ; Lyon Méd. 1909, I, p. 281.

Anévrysme fusiforme de l'aorte thoracique ouvert dans la bronche gauche. (Service de M. Mollard.) Soc. des Sciences Méd. de Lyon, 16 juin 1909 ; Lyon Méd. 1909, II, 1082.

De la tuberculose rénale fermée à forme de néphrite chronique. Forme médicale ou brightique de la tuberculose rénale. (En collaboration avec M. Gallavardin.) — Lyon Méd., 27 juin 1909, I, p. 1317.

Sur un cas de pleurésie purulente médiastine. Intervention, mort, autopsie. (En collaboration avec M. Mollard, médecin des Hôpitaux.) — Journal des Praticiens, 27 nov. 1909.

De la pleurésie purulente médiastine. (In Livre Jubilaire du Professeur J. Teissier.)

Impuissance, infantilisme tardif et épilepsie consécutifs à une atrophie bilatérale testiculaire d'origine traumatique. (En collab avec M. Gallavardin.) — Lyon Méd., 30 janvier 1910.

Mort subite par thrombose de l'artère pulmonaire. (En collab. avec M. Lucien Thévenot, chef de clinique.) — Soc. Méd. des Hôp. de Lyon. 15 février 1910 ; Lyon Méd. 1910, I, p. 724.

Coexistence d'un anévrysme de la crosse de l'aorte avec un paquet ganglionnaire médiastinal secondaire à un cancer gastrique latent. (En collab. avec M. Thévenot.) — Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, 22 février 1910 ; Lyon Méd. 1910, I, p. 843.

Syndrome d'insuffisance capsulaire aiguë par hémorragie surrénale bilatérale consécutive à une hémorragie cérébrale. (En collab. avec M. Cade, médecin des Hôpitaux.) — Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, 22 février 1910. — Lyon Méd. 1910, I, p. 839.

Du genu valgum de l'adulte, (En collab. avec M. Magdinier, Interne des Hôpitaux.) — Lyon chirurgical, 1^{er} avril 1910, p. 395.

Cancer primitif du poumon à type pleural. (Epanchement séreux. De la forme pleurétique pure du cancer pleuropulmo-

naire. (En collab. avec M. L. Thévenot.) Province Médicale, 18 juin 1910.

Syndrome thalamique. (En collab. avec M. L. Thévenot.) Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, 17 mai 1910.

Note sur les effets glycosuriques du glycogène en injection sous-cutanée. (En collab. avec M. le Professeur Teissier et M. Sarvonat.) Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, 17 mai 1910.

Note sur l'épreuve de la phloridzine envisagée comme signe d'insuffisance hépatique. (En collab. avec M. le Professeur Teissier.) Académie des Sciences, 4 juillet 1910.

SOUS PRESSE

Un cas de cancer primitif du poumon. (En collab. avec M. P. Savy, médecin des Hôpitaux.) — Bulletin médical.

Un cas d'achondroplasie. (Etude clinique et radiographique.)
Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière.

Influence de la tuberculose sur la minéralisation du cobaye.
(En collab. avec M. F. Sarvonat.)

Etude de la calciurie chez les tuberculeux. (En collab. avec M. Sarvonat.)

Chorée aiguë mortelle chez l'adulte. (En collab. avec M. Jean Lépine, Professeur agrégé et M. Giraud, Interne de l'asile de Bron).

INTRODUCTION

C'est sous l'inspiration de M. le Professeur J. Teissier que nous avons entrepris cette étude critique de l'épreuve de la phloridzine. Nous n'avons pas la prétention d'apporter une contribution à la détermination du mécanisme physiologique de la glycosurie phloridzique qui a suscité, depuis sa découverte par Von Mering, de si nombreux travaux et fait l'objet de si remarquables recherches. Successivement toutes les théories possibles ont été émises; leurs défenseurs avancent des arguments qui paraissent décisifs et la question semble jugée. Mais bientôt d'autres expérimentateurs apportent des faits paraissant non moins probants, si bien que la solution de ce problème semble reculer indéfiniment.

Il faut reconnaître cependant que l'origine rénale de la glycosurie phloridzique semblait, il y a quelques années, définitivement admise. Elle a servi de fondement à l'épreuve instituée par Achard comme moyen d'exploration rénale et longuement étudiée dans la thèse de son élève Delamare. Si, en effet, le sucre éliminé sous l'influence de la phloridzine est élaboré par l'épithélium des tubuli contorti, une lésion ou même un

trouble fonctionnel de cet épithélium entraînera une élaboration défectueuse ayant comme conséquence l'anaglycosurie ou tout du moins l'hypoglycosurie phloridzique. Ces déductions sont d'une logique parfaite, mais elles supposent l'exactitude de l'origine renale de la glycosurie phloridzique. Delamare, dans sa thèse, rapporte un grand nombre d'observations dont la moitié a trait à des néphrites, et il conclut avec Achard que l'absence ou la diminution de la glycosurie phloridzique indique un trouble de la fonction renale, sinon une lésion anatomique du rein.

Ces conclusions sont devenues classiques, et l'épreuve de la phloridzine a acquis droit de cité à côté du bleu de méthylène parmi les différents procédés d'exploration de la fonction rénale. On l'a utilisée en Allemagne pour étudier dans les affections rénales unilatérales justiciables d'une néphrectomie l'état de l'autre rein. Nous verrons que si elle est défendue avec ardeur par Klemperer, Israël, Lichtenstern et Katz, ne lui ont pas ménagé les critiques.

Notre maître, M. le professeur Teissier, était frappé depuis quelques années des résultats infidèles que lui donnait souvent l'épreuve de la phloridzine chez les brightiques dont la glycosurie était souvent tout à fait normale. Chez des sujets ayant des symptômes d'insuffisance hépatique, il remarqua à maintes reprises l'absence de glycosurie phloridzique, particulièrement fréquente chez les tuberculeux avec dégénérescence graisseuse du foie : c'est ce que nota d'une façon presque constante son chef des travaux chimiques, le Dr Philippe. Aussi a-t-il été amené à se demander si le foie

ne joue pas un rôle dans le phénomène de la glycosurie phloridzique, soit que ce phénomène soit uniquement sous la dépendance du foie, soit qu'il s'agisse d'une action simultanée du foie et du rein, d'une véritable synergie fonctionnelle de ces deux organes.

Sous sa direction, nous avons fait systématiquement l'épreuve de la phloridzine chez les malades de sa Clinique présentant des signes cliniques d'insuffisance hépatique ou rénale, nous avons exécuté en même temps différentes recherches de laboratoire permettant de contrôler, par ailleurs, le fonctionnement du rein et du foie. Nous avons fait ces mêmes recherches chez quelques malades du service de M. Gallavardin et de M. Mollard, médecins des hôpitaux, qui ont bien voulu nous permettre d'utiliser leurs observations. Nous relaterons aussi les observations de la thèse de Delamare dans lesquelles l'absence de glycosurie phloridzique est attribuée à des lésions rénales mais où sont signalés des troubles hépatiques qui méritent d'être pris en considération. Nous avons également utilisé toutes les observations de Delamare ayant trait à des affections hépatiques, graves ou légères, quel que soit d'ailleurs le résultat de l'épreuve de la phloridzine. Nous avons enfin résumé un certain nombre des observations de Philippe.

Nous diviserons notre travail en deux parties :

1° *Une étude physiologique de la glycosurie phloridzique* dans laquelle nous envisagerons successivement sa nature et ses modalités, ses variations et son mécanisme. Nous utiliserons la thèse très remarquable de Delamare, et insisterons surtout sur les travaux

ultérieurs, très nombreux et qui sans être absolument concluants, montrent le terrain qu' a récemment gagné la théorie hépatique.

2° *Une étude clinique de l'épreuve de la phloridzine* dans laquelle après avoir mis au point l'état actuel de la question, nous relatons 107 observations dont 71 personnelles. Nous analyserons ces observations se rapportant toutes à des rénaux, ou des hépatiques. Les conclusions qui s'en dégagent, au point de vue de la valeur de l'épreuve de la phloridzine comme élément de diagnostic et de pronostic, diffèrent notablement de la doctrine classique. Il semble en effet que la glycosurie reste normale tant que le fonctionnement du foie se fait d'une manière satisfaisante. Et peut être l'épreuve de la phloridzine est elle appelée à devenir l'un des signes les plus précieux de l'insuffisance hépatique.

Nous remercions M. le Professeur Teissier d'avoir bien voulu nous confier ce travail. Il nous aurait fallu plus de temps et surtout plus d'expérience pour le mener à bien et nous sentons combien cette tâche était lourde pour nous. M. le Professeur Teissier a droit à plus d'un titre à notre gratitude. Nous sommes heureux d'avoir été son interne et nous lui gardons une profonde reconnaissance pour l'enseignement que nous reçu dans sa Clinique et le laboratoire de sa Clinique et pour la bienveillance et la bonté dont il nous a donné de nombreux témoignages.

Nos remerciements s'adresseront aussi à M. le Professeur Roque, chez lequel nous avons terminé notre internat, à M. le Professeur Paviot, qui a bien voulu nous recevoir dans son laboratoire d'anatomie pathologique

où nous avons profité de son enseignement depuis trois ans.

Nous prions M. le Docteur Cade, médecin des hôpitaux, d'agréer l'expression de notre reconnaissance pour l'amitié bienveillante qu'il nous a témoignée, pour l'enseignement et les conseils qu'il nous a donnés.

Notre ami, M. le docteur Sarvonat a bien voulu se charger des recherches chimiques et nous a aidé dans la partie expérimentale de notre travail : nous l'assurons de toute notre amitié et de notre vive gratitude.

ÉTUDE CRITIQUE
SUR
L'ÉPREUVE DE LA PHLORIDZINE
SA VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE ET PRONOSTIQUE
DANS
L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE ET RÉNALE

PREMIÈRE PARTIE
Etude Physiologique

CHAPITRE I
HISTORIQUE

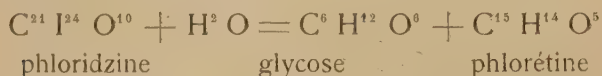
Découverte de la Phloridzine. Ses propriétés physiques.
— Découverte en 1835, par Stas et de Koninck, la phloridzine est un glycoside que l'on extrait de la racine de certains arbres fruitiers, tels que le poirier, le pommier, le prunier, le cerisier, et de l'écorce du pommier. Après ébullition de la décoction aqueuse de ce glycoside, il suffit de décantier pour faire précipiter la phloridzine sous forme de longues aiguilles d'une saveur légèrement amère.

Ses cristaux ont pour formule :



Chauffée à 100° la phloridzine perd son eau de cristallisation. Elle fond à 160° et à 200° se décompose en eau et rufine. Peu soluble à froid, elle se dissout facilement dans l'eau à 50°. Elle est également très soluble dans l'alcool, l'éther acétique, dans un mélange d'éther sulfurique et d'alcool. Sa solubilité est augmentée par les alcalins; on utilise souvent cette propriété en ajoutant du carbonate de soude dans les solutions aqueuses de phloridzine.

Elle est dédoublée par les acides en glucose et phlorétine : c'est donc un glycoside de la phlorétine



Son emploi en thérapeutique. — Moins d'un an après avoir découvert la phloridzine, de Koninck la préconisa comme médicament antifièvre et von Coetsem, Colson, Hanegraeff vantèrent ses merveilleux effets notamment dans les fièvres quotidiennes et tierces, à la dose de 1 gr. 50. A les en croire, elle devait rapidement supplanter la quinine dont elle ne présentait pas les inconvénients. Moreska ne partagea pas cet enthousiasme; avec de Black, Burggrave et Leonhard, la phloridzine fut dépossédée de ses vertus antifiévriales, et pendant 50 ans, disparut de la littérature médicale.

Action physiologique. — Cette utilisation de la phloridzine en thérapeutique fut tentée alors qu'on ignorait tout de ce glycoside qui eut le sort de la plupart des médicaments, empiriquement employés avant d'avoir fait l'objet de recherches scientifiques. Ce n'est qu'en 1885, que von Mering aborda l'étude des effets phy-

siologiques de la phloridzine chez le chien, et constata son action glycosurique. Il prouva que l'urine émise après l'ingestion de phloridzine contient bien du glucose, en mettant en évidence le pouvoir réducteur des cristaux incolores obtenus par évaporation des urines au bain-marie : leur pouvoir réducteur et leur pouvoir rotatoire ne diffèrent pas de celui du glucose ; il obtint enfin une fermentation active sous l'influence de la levure de bière.

L'importance et l'intérêt de cette découverte de von Mering attirèrent aussitôt l'attention des physiologistes ; ils cherchèrent des points de similitude entre le diabète vrai et le diabète phloridzique qu'ils voulurent utiliser pour étudier la pathogénie du diabète. Dès 1889, Hænisch consacrait sa thèse à l'étude des effets physiologiques de la phloridzine.

Germain Sée et Gley, Quinquaud confirmèrent les résultats de von Mering, en faisant ingérer à des chiens 1 gr. de phloridzine par kilog. d'animal et en utilisant la voie sous-cutanée. Ils virent que le produit de dédoublement de la phloridzine ne donne lieu qu'à une glycosurie insignifiante, et conclurent que c'est elle-même qui agit directement sur l'organisme. Avec les autres glycosides (fraxine, quercitine, salicine) la glycosurie ne fut jamais obtenue.

C'était d'ailleurs la conclusion de V. Mering qui voyait dans la glycosurie phloridzique un diabète passager dans lequel la quantité de glycose éliminée est bien supérieure à la quantité de substance introduite dans l'organisme, tout en lui étant proportionnelle ainsi que le montrèrent en 1890 Moritz et Prausnitz.

Toutes ces expériences avaient été faites sur le chien. Thiel expérimenta sur des oies qui se montrèrent beaucoup moins sensibles. Cremer et Ritter, puis Zuntz, Vergelius montrèrent que le lapin est beaucoup plus sensible par injection sous-cutanée, car de cette façon, la phloridzine évite la traversée acide du tube digestif où elle se solubilise mal. Le chat fut utilisé par Pavy, le chien et le lapin par Coolen. Paderi, expérimenta sur la poule, le pigeon, le rat. Külz et Wright ne trouvèrent pas de glycosurie phloridzique chez la grenouille.

Les premiers essais chez l'homme furent tentés par von Mering, à la dose de 2 gr. par jour pendant un mois. Il obtint une glycosurie de 91 gr. par jour qui cessa du jour au lendemain avec la suppression de la phloridzine.

Pour Klemperer, la glycosurie phloridzique réalise le type du diabète rénal. Constatant la disparition du sucre urinaire chez les diabétiques qui deviennent brightiques, il remarque que la glycosurie phloridzique fait défaut chez ces malades ainsi que chez les brightiques et tire cette conclusion, que le rein possède la propriété de retenir le sucre, ou perd celle de l'élaborer.

Nous insisterons dans la II^e partie sur l'application clinique qu'Achard et Delamare ont tiré de la glycosurie phloridzique en instituant l'épreuve de la phloridzine.

Parmi les travaux physiologiques de ces quinze dernières années nous pourrions relever un très grand nombre de noms. Bornons-nous pour le moment à signaler les travaux les plus importants.

Ceux de Bield et Kolisch, de Levene, Paderi, Lusk, Pavy, Pfüger, la thèse de Huot, les communications à la Société de Biologie de Lépine, de Charlier. Citons encore Lichtenstern, Czyllharz et Schlesinger, Lœwi, Schabad, Grube, Glaessner, Mac-Leod, etc. Une plus longue énumération deviendrait fastidieuse. Les noms de ces différents physiologistes reviendront avec plus d'à-propos au cours de ce travail, lorsque nous aurons à rappeler leurs expériences, à exposer leurs idées sur le mécanisme de la glycosurie phloridzique, qui reste encore très incertain, malgré le nombre des travaux qu'il a suscités et la valeur des expérimentateurs qui se sont consacrés à la solution de ce problème.

CHAPITRE II

Effets physiologiques de la Phloridzine

Mode d'administration de la phloridzine. — Von Mering utilisa d'abord la voie digestive, puis lui substitua l'injection sous-cutanée, procédé plus sûr, à effets plus rapides. On évite ainsi le dédoublement de la phloridzine dans l'intestin sous l'influence des différents sucs digestifs, qui peuvent modifier sa composition et donner lieu à des produits de dédoublement mal connus. Autre avantage de ce procédé : la glycosurie commence plus tôt et dure moins longtemps.

La voie intraveineuse, préconisée par Lœwi, qui fit des injections de phloridzine dans la veine mésentérique aurait une action plus rapide. Glaessner et Pick ont proposé l'injection intrapéritonéale qui n'a pas été utilisée.

En somme la voie sous-cutanée est la voie de choix. Des doses beaucoup moindres sont suffisantes ; l'injection est d'ailleurs indolore. Pour augmenter la solubilité de la phloridzine, on se contente habituellement d'alcaliniser la solution ; Knopff a proposé aussi de l'employer en solution alcoolique, et Coolen préconise la phloridzine en suspension dans l'huile d'olive ou dans un mucilage de gomme arabique.

La glycosurie phloridzique. — *Diurèse.* — Non seulement les urines émises après ingestion ou injection de

phloridzine contiennent du sucre, mais elles sont émises en quantité plus abondante. Ce qui le prouve cliniquement, c'est la facilité avec les malades qui ont de l'oligurie peuvent donner de leurs urines toutes les heures et même toutes les demi-heures, ainsi qu'on le leur demande. Huot a montré que lorsqu'on injecte simultanément du bleu de méthylène ou du salicylate de soude, ces derniers corps sont éliminés plus rapidement que s'ils sont administrés isolément : la phloridzine a donc une action diurétique. Pour Lœwi, c'est une conséquence de la glycosurie elle-même, car le glucose, grâce à sa propriété d'attirer l'eau, empêche dans les canaux urinaires, la résorption du filtrat glomérulaire. Frey fait remarquer la grande variabilité de cette diurèse suivant l'espèce animale considérée. Peut-être faut-il faire intervenir une vasodilatation glomérulaire par suractivité fonctionnelle du rein; le mécanisme serait double: obstacle à la résorption et accroissement de la sécrétion glomérulaire.

Quant à l'influence de la phloridzine sur l'élimination du *Chlorure de Sodium*, elle est encore discutée. Cushny et Ruschaupt concluent à l'exagération de l'élimination rénale du chlorure de sodium qui pour Spiro et Vogt et pour Biberfeld serait au contraire diminuée. D'après les expériences de Muls, le taux du chlorure de sodium diminue d'abord, puis revient à la normale; même en augmentant le taux du chlorure de sodium ingéré, il n'y aurait pas de rétention chlorée. D'ailleurs la diminution légère du Na Cl éliminé n'entraîne pas de modifications dans l'élimination des autres substances contenues dans l'urine et l'on peut dire avec Muls que

« l'accord est loin d'être fait en ce qui concerne les modifications quantitatives et qualitatives des éléments normaux de l'urine au cours de cette glycosurie ».

La glycosurie elle-même. — Von Mering établit d'une façon indiscutable que la substance réductrice apparaissant dans l'urine sous l'influence de la phloridzine est bien du sucre, car elle dévie à gauche les rayons de la lumière polarisée, fermente en présence de la levure de bière, et donne avec la phénylhydrazine des cristaux d'ozasone. Les urines peuvent contenir jusqu'à 100 gr. de sucre par litre. Lorsqu'on expérimente sur les animaux, il est toujours prudent d'examiner au préalable leurs urines, avant de les phloridziner, car les urines de certains animaux contiennent des corps réducteurs qui ne sont pas du sucre : l'urine du chien, notamment, renferme normalement de l'acide glycuronique, et il ne faut pas pour affirmer la glycosurie se contenter de chercher le pouvoir réducteur de l'urine. Cela explique peut-être les désaccords de certains auteurs au sujet de l'existence de la glycosurie phloridzique chez certains animaux notamment chez les oiseaux et chez la grenouille.

Variations de cette glycosurie. — La quantité de glucose éliminée est soumise à de nombreuses variations suivant l'espèce animale, la dose de phloridzine, l'administration de certains médicaments, la température, etc.

a) *Influence de l'espèce.* — Le chien est l'animal de choix ; il réagit avec une faible dose de phloridzine : aussi est-il utilisé par la plupart des physiologistes.

Après lui, viennent le chat, la chèvre, le lapin notamment. Thiel a expérimenté sur l'oie. Minkowski, après von Mering, n'a trouvé qu'une faible glycosurie chez les oiseaux. Les résultats obtenus chez la grenouille diffèrent suivant les auteurs : elle serait complètement insensible pour Kulz et Wright, ainsi d'ailleurs que la poule. Pour d'autres, la phloridzine n'agirait chez elle qu'après avoir été injectée dans le sac lymphatique dorsal.

Tous s'accordent, en revanche, à reconnaître que la glycosurie phloridzique est facilement provoquée chez l'homme ; une dose de 5 milligrammes suffit à amener une élimination de 1 à 2 grammes de glucose, chez un sujet bien portant.

b) *Influence de la dose.* — La quantité de sucre éliminée augmente en raison directe de la dose de phloridzine introduite dans l'organisme. Mais ceci n'est vrai que jusqu'à un certain maximum (Coolen), qui varie d'ailleurs avec l'alimentation et baisse au fur et à mesure que celle-ci est augmentée. Les sujets auxquels on injecte une dose de phloridzine cinq fois plus forte, n'éliminent pas une quantité de sucre proportionnelle ; la glycosurie devient seulement deux ou trois fois plus forte.

L'administration de phloridzine cessant, la glycosurie cesse du jour au lendemain (Delamare). La répétition des doses fait augmenter le chiffre de sucre éliminé pendant trois ou quatre jours seulement, et c'est en vain que Coolen a essayé de renforcer ainsi le diabète phloridzique et de le rendre permanent.

Delamare a obtenu par des injections à intervalles suffisamment rapprochés une augmentation de la quan-

tité de sucre éliminé et en même temps de la durée de la glycosurie.

c) *Influence des médicaments antidiabétiques.* — Elle a été étudiée par G. Sée et Gley, Hildebrandt, Coolen qui voulaient assimiler au point de vue pathogénique le diabète phloridzique au diabète vrai, et plus récemment par Delamare.

L'*arsenic*, (G. Sée, Coolen) le *bicarbonaté de soude* (G. Sée et Gley) le *bromure de potassium* ne semblent avoir aucune action sur la glycosurie phloridzique. L'*antipyrine* diminue le taux du sucre, mais seulement, semble-t-il, à doses toxiques. Il résulte des expériences de Delamare que ces conclusions sont discutables.

Le *laudanum* qui est préconisé dans le diabète vrai, augmenterait pour Coolen, le diabète phloridzique.

A doses minimales, la *glycérine* diminue la glycosurie. Mêmes résultats avec le *salicylate de soude*, mais de fortes doses sont nécessaires.

Tandis que Hildebrandt et Coolen constatent une diminution de la glycosurie phloridzique sous l'influence de la *pipérazine* ou du *lycétol*, Delamare arrive à un résultat diamétralement opposé. Ses expériences ont également porté sur le *jambul* qui produit une diminution du taux du sucre éliminé, soit à cause des lésions gastriques qu'il produit, soit plutôt grâce à un pouvoir antidiabétique vrai.

Wilenko, en injectant chez le chien et le lapin de l'*acide glutarique* avec de la phloridzine a constaté une diminution et même parfois la cessation de la glycosurie phloridzique. Les *acides amidés* au contraire l'augmentent (Glaessner et Pick).

d) *Influence de la température.* — Le froid, d'après Graham Lusk, augmenterait la glycosurie phloridzique.

e) *Influence d'une injection sous-cutanée de bleu de méthylène.* — Les modifications ont été étudiées par Frouin qui conclut à un antagonisme entre le bleu et la phloridzine. Injecté à de faibles doses avec la phloridzine, le bleu entrave la sécrétion urinaire qui devient presque nulle. Si ces doubles injections sont répétées plusieurs jours de suite, le diurèse devient normale au bout de 2 ou 3 jours et s'accompagne d'une brusque expulsion de sucre, en quantité moins forte cependant que si l'on avait injecté de la phloridzine seule ; mais si l'on injecte une plus grande quantité de bleu, on n'observe pas de diminution de la diurèse ni de la glycosurie. Avec le bleu de toluidine, mêmes résultats. Völker, avec l'indigo-carmin, a constaté l'absence de glycosurie chez le lapin mais ces résultats sont inconstants pour Seelig.

Achard, Castaigne et Delamare, en injectant simultanément 5 centigr. de bleu et 5 milligr. de phloridzine n'ont pas remarqué que la phloridzine gêne l'élimination du bleu ni que le bleu modifie la glycosurie phloridzique.

Élimination de la phloridzine en nature. — Meng a montré qu'une partie de la phloridzine apparaît non modifiée dans l'urine, où Külz et Wright l'ont obtenue cristallisée. On peut l'en extraire par le chloroforme qui la précipite. Pour l'y déceler simplement, on se sert du perchlorure de fer ; avec ce réactif les urines contenant de la phloridzine prennent une teinte rouge brun (Moritz et Prausnitz) ; avec la vaniline (Coolen) elles virent au

rouge. Enfin, injectées au cobaye, ces urines provoqueraient la glycosurie.

Yokota soutient que presque toute la phloridzine injectée apparaît sans changement dans l'urine : c'est ainsi que la totalité d'une dose de 0 gr. 50 à 1 gr. injectée sous la peau d'un lapin a été retrouvée dans l'urine dans un délai de 4 ou 5 jours. Il précipite la phloridzine par l'acétate de plomb, la remet en liberté par l'acide sulfhydrique et la dissout dans l'acétone qui abandonne le glucoside. Absorbée par le tube digestif, la phloridzine ne passe dans l'urine qu'en faible quantité. Lusk soutient que, même injectée sous la peau, elle ne passe pas en quantité appréciable dans l'urine.

Rappelons que Chartier a montré que l'urine de cheval ne contient pas de phloridzine, parce que chez cet animal, le rein la dédouble en phlorétine et phlorose ; mais cette propriété n'existe que chez le cheval.

Cette élimination de la phloridzine en nature cesse bien avant la fin de la glycosurie pour Wierdma ; mais Moritz et Prausnitz ont trouvé de la phloridzine dans l'urine plusieurs heures après la cessation de la glycosurie.

Nous verrons quel argument on en a tiré pour établir que la glycosurie phloridzique ne vient pas de la décomposition du glucoside, mais est le résultat d'une activité propre de ce corps.

Etat de la glycémie. — Von Mering fut le premier qui étudia la teneur du sang en sucre chez les animaux phloridzinés ; et l'absence d'hyper-glycémie qu'il constata donna en diabète phloridzique une place à part

parmi les différentes variétés de diabète car ce fait bouleversait toutes les idées reçues : on ne connaissait pas de glycosurie sans hyperglycémie.

Les nombreuses expériences faites pour déterminer l'état de la glycémie ont donné des résultats très différents. Si Minkowski confirme pleinement les conclusions de von Mering ainsi que Quinquaud, Lewandowski, si Levene trouve même de l'hypoglycémie, en revanche Pavy, Czyhlarz et Schlesinger ont constaté de l'hyperglycémie. Coolen, Biedl et Kölish arrivent à des résultats identiques. Les expériences de Lépine donnent le plus souvent de l'hypoglycémie, mais dans quelques cas incontestables de l'hyperglycémie.

Quant au pouvoir glycolytique, non seulement il n'est pas diminué, mais il est augmenté parfois d'une façon extraordinaire (Lépine et Boulud).

Nous verrons que l'état de la glycémie subit des variations suivant que le sang est prélevé au niveau de l'artère ou de la veine rénale ou de la veine sus hépatique.

Sources du sucre éliminé. — Cette question, intimement liée à la nature et au mécanisme de la glycosurie phloridzique, a suscité de nombreuses recherches.

Von Mering croyait que la nature de l'alimentation n'avait aucune influence, cette opinion fut infirmée par les expériences ultérieures, notamment celles de Runpf qui établit que le taux du sucre excrété augmente chez les animaux bien nourris tout comme dans le diabète ordinaire.

Il paraît tout naturel de considérer le glycogène comme la source du sucre. Bien que, d'après Fischera, il y ait une

augmentation, et non pas une diminution de glycogène sous l'influence de la phloridzine, il est bien établi qu'une partie du sucre éliminé provient du glycogène ; mais le glycogène ne peut en fournir qu'une partie. Moritz et Prausnitz ont montré qu'on peut trouver dans l'urine beaucoup plus de sucre que ne pourrait en donner le glycogène. Ayant dosé la quantité de glycogène chez des chiens témoins, ils provoquent le diabète phloridzique chez un chien à jeun en lui faisant absorber 92 gr. de phloridzine en 12 jours. Pendant ce laps de temps, il élimine 286 gr. de sucre ; lorsqu'on le sacrifie, on trouve encore 25 gr. de glycogène, alors que les chiens témoins en avaient 88 gr. Le sucre ne provenait donc pas exclusivement du glycogène.

Krause, en opérant sur des chats, obtint les mêmes résultats. Cremer et Ritter, puis Lusk ont imaginé l'introduction continue de la phloridzine, et confirmèrent par leurs expériences ainsi conduites les résultats de Moritz et Prausnitz.

En faisant ingérer du sucre avec la phloridzine, Huot trouve que la phloridzine facilite la sortie du sucre introduit dans l'organisme et procure une hyperglycémie latente. Sous l'influence de la levure de bière administrée avec le glucose, la quantité de sucre éliminée par l'urine diminue. Ces résultats sont confirmés par Spiro et Vogt.

Lusk, en injectant de la lévulose, a trouvé une glycosurie plus forte ; il l'interprète ainsi : la lévulose n'est pas absorbée en nature, mais se transforme en glycogène qui donne du glucose.

Pour von Mering, la glycosurie n'est pas plus forte

avec une alimentation riche en hydrates de carbone qu'avec une alimentation carnée, elle serait même moins forte d'après Moritz et Prausnitz.

Cremer a constaté qu'avec une alimentation carnée, la glycosurie est d'abord plus forte au début, car elle se fait aux dépens du glycogène; puis il y a parallélisme entre la glycosurie et la décomposition des albuminoïdes : la quantité d'albumine du sang diminue alors dans de notables proportions (Levene). Si alors on donne du dextrose, la destruction de l'albumine diminue, le sucre ingéré étant utilisé. On peut donc donner du sucre chez les animaux phloridzinés.

De même l'ingestion de viande, chez les animaux à jeûn phloridzinés fait monter la quantité de sucre dans l'urine. Si, après ablation de l'intestin, on injecte de la phloridzine jusqu'à ce que la glycosurie devienne nulle, et qu'on injecte du sang d'un autre animal, on voit reparaitre la glycosurie; elle ne se produit plus si on remplace le sang par du simple sérum : cette expérience de Glæssner et Pick montre que c'est le sang qui fournit les matières premières qui seront transformées en sucre.

Il est donc bien établi que le sucre éliminé vient en grande partie des albuminoïdes, soit des albuminoïdes de l'alimentation, soit des albuminoïdes de l'organisme lorsque l'animal est en état de jeûne. Dans ce dernier cas l'élimination de l'azote devient très faible. Le rapport entre le sucre et l'azote excrété augmente, atteint 2,8 chez le lapin, la chèvre, le chat (Arteaga, Lusk, Kossa), 3,75 chez le chien (Lusk). Chez le chien injecté, le glycosurie s'accompagne d'acétonurie qui a

pu s'élever à 0,441 par jour, elle diminue avec l'ingestion d'albumine, d'hydrates de carbone, disparaît avec l'ingestion de graisses.

La graisse peut-elle être aussi une source de sucre ? Contejean, Cremer croient à l'origine grasseuse d'une partie du sucre ; ils s'appuient sur ce fait que dans le diabète phloridzique, il existe une lipémie qui peut être très marquée (trois fois plus forte que la normale pour Lattes). On trouve fréquemment des dépôts de graisse dans les organes, dans le rein (Rosenthal) dans le foie (Rosenfeld, Rosenthal) ; dans certains cas la graisse fournit jusqu'à 25 o/o du poids du foie ; et il s'agit bien d'une simple surcharge grasseuse et non d'une dégénérescence. Rappelons que la teneur du foie en graisses est inversement proportionnelle à sa teneur en glycogène.

L'origine grasseuse d'une partie du sucre excrété sous l'influence de la phloridzine, reste sommes toutes douteuse ; elle est formellement rejetée par Lusk, Rumpf, Geebunyden, Kumagawa et Miura ; ces derniers auteurs ont trouvé que le sucre éliminé ne représente que 80 o/o de celui que peut produire l'albuminurie parallèlement excrétée ; la graisse n'a donc pas à intervenir.

En somme il semble qu'on puisse conclure que le sucre éliminé, sous l'influence de la phloridzine vient en premier lieu du glycogène, qui d'ailleurs ne disparaît jamais totalement. Si la phloridzine continue à être administrée, c'est aux dépens des matières protéiques contenues dans le sang et des hydrates de carbone que se forme le sucre ; il y a alors glycosurie sans azoturie. Si ces corps sont déjà utilisés, des molécules d'hydrates

de carbone formant des combinaisons plus stables avec les albuminoïdes sont mises en liberté.

Hydrates de carbone et albuminoïdes augmentent la glycosurie phloridzique en ce qu'ils renouvellent la provision de glycogène hépatique. Chez les animaux alimentés, le sucre phloridzique se fait aux dépens des aliments. Chez les animaux à jeun, les albuminoïdes sont utilisés et peut être aussi les graisses. La glycosurie s'accompagne alors d'une azoturie, qui témoigne de la consommation de l'albumine et dont les variations sont parallèles à celle de la glycosurie.

Il n'y a pas d'azoturie quand le sucre se forme aux dépens des hydrates de carbone. Enfin, si les graisses forment à elles seules toute l'alimentation, il semble que l'azoturie augmente légèrement.

Action sur d'autres appareils glandulaires. — La phloridzine produit une élimination de sucre non seulement au niveau des reins, mais au niveau de quelques appareils glandulaires.

a) *Glande mammaire.* — Cornevin constata en 1893, chez la vache, qu'après administration de phloridzine il y avait une augmentation de la teneur du lait en sucre, pouvant aller jusqu'au double ou au triple du chiffre normal. Delamare se demanda s'il s'agissait d'une augmentation de lactose ou bien d'une élimination simultanée de lactose et de glucose. Des expériences qu'il institua dans ce but, il conclut que le sucre du lait augmente de 0.49 à 2.73 pour 100 gr. de lait; le maximum de cette sécrétion est atteint au bout d'une heure; la sécrétion diminue puis l'on voit appa-

raître un nouveau maximum. Le sucre éliminé était de la lactose. Il s'agit donc bien d'une activité fonctionnelle de la glande mammaire sous l'influence de la phloridzine, et non d'une élimination par cette glande de glucose élaboré en un autre point de l'organisme.

Ajoutons que Cremer n'a pas trouvé une augmentation du sucre du lait.

Récemment Porcher a constaté que la quantité de lait sécrété diminue sous l'influence de la phloridzine et que la teneur pour cent du lactose augmente légèrement, mais sommes toutes, il y a une diminution plus ou moins marquée de l'élimination de ce sucre. La phloridzine n'agirait donc qu'indirectement sur la sécrétion lactée.

Comme on le voit, la question est bien loin d'être résolue.

b) *Glandes de la peau.* — Chez les grands diabétiques on a constaté parfois la présence de sucre dans la sueur. Cette recherche présente des difficultés de technique assez considérables. Delamare fit à des sujets préalablement phloridzinés, des enveloppements imperméables avec de minces couches d'ouate et de la gutta-percha pour recueillir la sueur. Les résultats furent inconstants, **nettement positifs dans 3 cas cependant.**

Il s'agit sans doute aussi d'une élimination de sucre par l'activité propre des glandes sudoripares.

c) *Glande biliaire et glandes salivaires.* — Levene a trouvé du sucre dans la bile des animaux phloridzinés ainsi que dans leur salive. Il conclut à une action du glycoside **sur le foie, considéré comme glande biliaire.**

CHAPITRE III

Mécanisme de la glycosurie phloridzique

Il subsiste encore plusieurs incognites dans la détermination des effets physiologiques de la phloridzine, et notamment les auteurs ne s'entendent pas sur l'état de la glycémie, sur l'origine du sucre éliminé. L'incertitude qui régit sur le mécanisme de la glycosurie phloridzique est encore bien plus grande. Contre la théorie rénale, considérée comme très probable par Delamare, de sérieuses objections ont été soulevées.

Nous passerons rapidement en revue les différentes explications qui ont été successivement émises, pour nous arrêter plus longuement sur les théories hépatique et rénale.

La glycosurie phloridzique ne peut être le fait d'un simple oedoulement de la phloridzine, ce qui réduirait le phénomène à un cas particulier de glycosurie alimentaire, que la phloridzine soit introduite dans l'organisme par le tube digestif ou par voie sous-cutanée. En effet, d'une part, une grande partie de la phloridzine a été retrouvée en nature dans l'urine; elle n'a donc pas été décomposée et a agi, en vertu d'un pouvoir propre, d'autre part, la quantité de sucre éliminé est toujours très supérieure au chiffre que donnerait la décomposition de la phloridzine. C'est ainsi qu'une injection de 0 gr. 005

de phloridzine provoque une élimination moyenne de 2 gr. de glucose.

Aussi a-t-on cherché d'autres explications, et successivement on a proposé les théories suivantes :

- 1° théorie nerveuse
- 2° -- pancréatique
- 3° — rénale
- 4° — hépatique

Après avoir exposé ces différentes théories, en reliant les expériences qui ont permis de les édifier, nous verrons s'il y a lieu de considérer le problème comme résolu ou bien s'il est préférable de ne point adopter une théorie exclusive et d'admettre la participation synergique de plusieurs organes.

1° Théorie nerveuse. — Paderi en est le principal défenseur. Il invoqua en sa faveur les phénomènes toxiques que l'on constate dans la diabète phloridzique, et qui sont dus évidemment à une action sur les centres bulbaires de Claude Bernard; la glycosurie serait due à l'excitation de ces centres, comme les phénomènes toxiques qui l'accompagnent parfois. Il a observé chez le lapin, le pigeon, le rat et aussi chez le chien des troubles cardiaques et respiratoires à la suite d'injections de phloridzine. Il y a d'abord accélération des mouvements respiratoires et tachycardie. Puis le pouls se ralentit ainsi que les mouvements respiratoires, et l'aphyxie survient, s'accompagnant de convulsions d'abord, ensuite de paralysie.

Mais, pour obtenir ces troubles graves, des doses très fortes de phloridzine sont nécessaires, alors que la glyco-

surie se produit sous l'influence de doses minimales ne s'accompagnant alors d'aucun trouble nerveux.

On comprend mal d'ailleurs qu'une glycosurie toxique ne s'accompagne pas d'hyperglycémie, comme les glycosuries causées par l'éther, le chloroforme, l'oxyde de carbone. A cette objection Paderi répond que l'excitation lente et graduelle empêche l'accumulation du sucre dans le sang.

Enfin Lépine a fourni contre la théorie nerveuse un argument péremptoire : il a sectionné chez 10 chiens la moëlle cervicale ou dorsale, à des hauteurs variables : la glycosurie a continué à se produire sous l'influence de la phloridzine ; elle n'est donc pas influencée par les centres bulbaires, mais relève d'une excitation portant sur un autre viscère. Resté à déterminer l'organe qui est en jeu.

2° Théorie pancréatique. — L'action de la phloridzine sur le pancréas ferait du diabète phloridzique un diabète tout à fait superposable à certaines formes cliniques du diabète. Mais alors, l'ablation du pancréas n'influencerait aucunement la glycosurie phloridzique ; or Hédon, Minkovski, Paderi ont constaté que la pancréatectomie produit une augmentation de la glycosurie. C'est donc un phénomène bien différent. Chez des animaux soit inanitiés (Hédon), soit alimentés (Paderi) qu'on a rendus diabétiques par l'extirpation du pancréas, l'administration de phloridzine produit une augmentation très nette de la glycosurie ; la phloridzine agit donc sur d'autres organes que le pancréas. Même dans la période de marasme du diabète, elle fait encore naître la

glycosurie. Paderi constate aussi que l'hyperglycémie disparaît sous l'influence de la phloridzine chez les chiens diabétiques.

Récemment Lazârus a constaté chez la truie rendue diabétique soit par des doses quotidiennes de phloridzine (0 gr. 01 pendant 100 jours), soit par de l'adrénaline, une hypertrophie considérable du pancréas et des surrénales. Cette hypertrophie porte surtout sur les îlots de Langherans dont le nombre est augmenté et qui deviennent visibles à l'œil nu, les lésions sont plus marquées avec la phloridzine qu'avec l'adrénaline et s'accompagnent dans les deux cas d'athérome de l'aorte abdominale. Lazarus pense que les îlots de Langherans ont un rôle dans la glycosurie ; il y aurait d'abord hypertrophie des îlots et hyperglycémie puis atrophie des îlots et hypoglyémie. C'est là une simple hypothèse qu'il émet également pour le diabète humain. Il pense en somme que la phloridzine provoque la glycosurie en agissant sur les îlots de Langherans. Mais les expériences que nous avons précédemment relatées montrent l'indépendance qui existe entre le pancréas et la glycosurie phloridzique. Ne pourrait-on au contraire interpréter les expériences de Lazarus en voyant dans l'hypertrophie des îlots de Langherans une hypertrophie compensatrice, ayant pour but de combattre et réduire les effets de la phloridzine ?

3° Théorie rénale. — C'est la théorie jusqu'ici considérée comme classique, elle est le fondement de l'épreuve de la phloridzine instituée par Achard et Delamare comme procédé d'exploration des fonctions

rénales. Elle donne à Clouzet « pleine satisfaction » et Glæssner lui trouve une « force probante persuasive ». En sa faveur, on invoque principalement les expériences de Zuntz et d'Ouchinsky.

Von Mering parlait d'une altération rénale d'origine phloridzique favorisant la glycosurie. Mais Minkowski constate au contraire la diminution de la glycosurie phloridzique chez les animaux présentant des lésions rénales : ce qui peut être considéré comme un argument en faveur du rôle joué par les reins. D'ailleurs les lésions rénales d'origine phloridzique ne se voient qu'avec de très fortes doses, dans les cas d'intoxication massive.

En injectant de la phloridzine dans une artère rénale et en recueillant les urines s'écoulant de chaque uretère, Zuntz constata que le sucre apparaissait au bout d'une ou deux minutes dans l'urine élaborée par le rein injecté; ce ne fut qu'au bout de quinze minutes qu'il put le mettre en évidence dans les urines secrétées par le rein du côté opposé, où il fut trouvé, d'ailleurs, en moins grande abondance. D'où cette conclusion que par son activité propre, la phloridzine produit une élaboration de sucre, plus précoce et plus abondante, au niveau du rein où elle arrive en premier lieu et en plus grande quantité.

Ouchinsky imagina les expériences suivantes : il ligatura chez un chien les vaisseaux rénaux et injecta de la phloridzine ; le sucre dosé dans le sang s'y trouvait à une dose de 0.08 à 0.12 o/o. Chez d'autres chiens, il injecta de la phloridzine après avoir lié les uretères : le taux de la glycémie fut trouvé plus élevé et atteignait

0,18 à 0,21 o/o. Il en concluait que c'est l'activité du rein qui produit cette différence.

Le rein peut d'ailleurs être considéré, dans l'interprétation de ce phénomène, soit comme un simple filtre, soit comme un organe glandulaire. Il peut cesser de retenir le sucre contenu dans le sang, qu'il y ait ou non hyperglyémie, et devenir perméable pour le glucose : il y aurait alors simple élimination rénale. On peut aussi le considérer comme élaborant lui-même le sucre, avec les matériaux contenus dans le sang, grâce à une activité propre de l'épithélium des tubes urinifères : il y aurait alors une véritable sécrétion, une véritable élaboration rénale. Nous avons donc à envisager maintenant :

- a) La théorie de l'élimination;
- b) La théorie de la filtration.

a) *Théorie de l'élimination.* — Soutenue par Von Mering, Minkowsky, Levene, Rosenfeld, elle repose principalement sur les arguments suivants :

La diminution de la glycémie. — Mais c'est là, nous l'avons vu, un fait contestable, Von Mering a trouvé une hypoglycémie légère et avait omis de doser auparavant le sucre dans le sang : ce qui enlève à ses expériences toute force probante. Les expériences de Quinquaud et Minkowski échappent à ce reproche, mais les différences trouvées par eux sont bien faibles. Rappelons que Levene a trouvé de l'hyperglycémie dans 3 expériences sur 4. Hédon arrive à des résultats analogues, et Delamare n'a trouvé de l'hypoglycémie que 7 fois sur 9.

La diminution de la teneur en sucre de la lymphe du canal thoracique. — La teneur en sucre de la lymphe peut donner une idée de l'état de la glycémie dans tout l'organisme ; la diminution de sa teneur en sucre doit traduire une diminution du sucre des tissus : c'est ce que Levene a constaté dans 4 cas de diabète phloridzique sur 6. Ceci est dû sans doute à ce fait que « le sang étant dépouillé d'une partie de son glucose par le rein en cède une quantité moindre aux tissus de l'organisme ; il en résulte que la lymphe s'écoulant de ces tissus est plus pauvre en sucre que dans les conditions normales ».

Critique. — Les lésions anatomo-pathologiques constatées par Trambusti et Nesti et par Seelig dans le diabète phloridzique impliquent plutôt une diminution de la perméabilité rénale qui serait au contraire exagérée pour le sucre, si l'on accepte la théorie de l'élimination.

Une conséquence qui découle naturellement de cette théorie, c'est la diminution de la glycolyse. M. Lépine a constaté que la glycolyse n'est jamais diminuée, et même ordinairement augmentée dans le diabète phloridzique. Puisque une quantité parfois considérable de sucre est cependant éliminée, il faut nécessairement qu'il y ait une production exagérée de sucre : elle est expliquée par la théorie suivante :

b) *Théorie de l'élaboration rénale.* — Le rein n'est plus considéré comme un filtre incapable de retenir le sucre du sang. Mais l'épithélium des tubuli contorti élabore par son activité propre le sucre éliminé, c'est une

véritable synthèse du sucre aux dépens des protéïdes (Boldi et Paderi). Le diabète phloridzique serait un véritable diabète rénal. C'est l'opinion de Pick, de Levene. Delamare s'y rallie volontiers.

A côté des expériences de Zuntz, d'Ouchinsky que nous avons relatées et qui semblent prouver une activité propre de l'épithélium rénal, on a fait valoir celle de Pick, de Levene. Ce dernier, après avoir lié les vaisseaux de chaque rein, injecte de la phloridzine dose le sucre dans le sang et trouve une légère hyperglycémie. Il a constaté aussi, dans huit expériences sur neuf, que le sang de la veine rénale contient plus de sucre que celui de l'artère correspondante : ce qui implique une élaboration du sucre au niveau des reins. Cette constatation avait déjà été faite par Lépine et Boulud qui ont trouvé dans la veine rénale non seulement plus de sucre immédiat mais plus de sucre secondaire. Enfin le parenchyme rénal contient plus de sucre après injection de phloridzine alors que la teneur du sang en sucre diminue parallèlement ainsi d'ailleurs que la quantité des protéïdes contenus dans le sang. Cette double série d'expériences permet de conclure que le rein a élaboré du sucre aux dépens des matériaux contenus dans le sang.

Biedl et Kolish, faisant une circulation artificielle avec de la phloridzine dans un rein, ont trouvé une plus grande quantité de sucre dans l'urine et dans le sang. Répétant cette même expérience, Pavy, Brodie et Siau ont constaté que la quantité de sucre excrété est supérieure à celle qui a disparu dans le sang utilisé : ce qui permettrait de supposer que le sucre est em-

prunté d'abord aux éléments constitutifs de l'épithélium rénal.

Des faits d'ordre anatomo-pathologique ont été fournis par Trambusti et Nesti pour la détermination du point précis de l'élaboration du sucre : ils ont trouvé chez le lapin et chez le chien la dégénérescence graisseuse des tubuli contorti, après administration de fortes doses de phloridzine : ils ont mis en évidence des cristaux de phénylglycozasones dans les espaces interstitiels et dans les canalicules : ils ne sont qu'en petit nombre au niveau des glomérules. C'est donc au niveau de l'épithélium des tubes contournés que serait formé le sucre. Menn, en employant la méthode de Nüsbaum, arrive à des conclusions identiques.

Le diabète phloridzique différerait du diabète vrai par ce fait que l'élimination se fait surtout au niveau des tubuli contorti et non des glomérules.

Enfin, la théorie de l'élaboration rénale bénéficie des objections apportées à la théorie hépatique, et notamment des expériences de Pick qui, après avoir injecté dans le cholédoque une solution acide, a néanmoins obtenu une glycosurie phloridzique : il en conclut que le trouble fonctionnel du foie, qui en résulte, ne modifie en rien la glycosurie phloridzique.

Critique. — Si l'on admet cette manière de voir, il n'y aurait pas seulement dans le diabète phloridzique un élément rénal, mais ce diabète confirmerait d'une façon rigoureuse l'hypothèse galénique, d'après laquelle le diabète a pour cause première une altération des reins. Il ne s'agirait point d'une inaptitude du rein à

retenir le sucre qui serait élaboré de toutes pièces par l'épithélium rénal.

Passons en revue les arguments mis en avant pour étayer et défendre l'origine rénale du diabète phloridzique. Tout d'abord les déductions tirées de l'expérience fondamentale de Zuntz ne sont pas à l'abri de toute critique. Si le sucre apparaît d'abord dans l'uretère répondant au rein dont on a injecté l'artère, on ne peut en conclure d'une façon absolue qu'il a été élaboré par le rein : car, ainsi que le fait remarquer Pflüger, la phloridzine se décompose toujours un peu en phlorétine et glucose ; Cremer émet l'hypothèse d'une lésion rénale sous l'action directe de la phloridzine. D'ailleurs, il est exceptionnel de voir deux reins ayant un fonctionnement absolument semblable, et il est possible qu'un rein ait laissé passer plus facilement le sucre sans qu'on soit forcé d'admettre qu'il l'ait élaboré.

A Levene on a objecté que la teneur plus élevée en sucre de la veine rénale peut tenir simplement à une plus grande concentration du sang de la veine rénale par suite de la perte d'eau subie dans son passage à travers le rein. Il est vrai que Levene déclare n'avoir trouvé aucune relation entre la quantité d'urine éliminée et l'augmentation de sucre dans le sang.

Une critique plus grave a été apportée à l'argument tiré de l'augmentation du sucre dans le parenchyme rénal : on a fait remarquer, en effet, que dans le rein il reste forcément une certaine quantité d'urine qui contient du sucre et doit fournir un chiffre plus élevé de sucre qu'à l'état physiologique.

D'autres expériences semblent montrer la non-parti-

cipation du rein dans le phénomène de la glycosurie phloridzique.

Schabad ayant lié les uretères avant d'injecter de la phloridzine, ne constate pas de modifications de la glycémie, alors que, si le rein était l'agent de la glycosurie, le sucre ne pouvant plus être éliminé par les urines devrait s'accumuler dans le sang, produisant de l'hyperglycémie.

Il a constaté aussi que chez les animaux dont le rein a été lésé par des injections de bichromate de soude la glycosurie phloridzique se poursuit normalement.

Von Coolen a trouvé de l'hyperglycémie chez des lapins néphrectomisés auxquels il injectait de la phloridzine. Le sucre ainsi accumulé dans le sang, avait du nécessairement être élaboré ailleurs que dans le rein.

Ces expériences, complétant celles de Schabad, sont à retenir : elles semblent montrer que dans la glycosurie phloridzique, le rein n'élabore pas le sucre et que, en revanche, des organes autres que le rein paraissent intervenir.

En somme, la théorie de l'élaboration rénale, pas plus que celle de la filtration ne donne pleine satisfaction et les expériences de ces dernières années semblent avoir diminué le nombre de ses partisans. Si le rein intervient, il semble impossible d'admettre qu'il puisse expliquer à lui seul ce phénomène si complexe qu'est la glycosurie phloridzique.

4° Théorie hépatique. — Le rôle du foie peut être compris de plusieurs façons : il pourrait, en effet, s'agir soit d'un trouble de la fonction glycogénique, laissant

passer dans la veine sus-hépatique sans les retenir et les transformer dans le foie, les sucres venus de l'intestin, soit d'une transformation en sucre du glycogène hépatique et à défaut de glycogène des matières protéiques et même des graisses.

Dans le premier cas, il s'agirait en somme, ainsi que l'on soutenu Wilm et Hanriot, d'une véritable glycosurie alimentaire, la phloridzine s'opposant à l'absorption du glucose. Mais il y aurait alors nécessairement de l'hyperglycémie, et nous avons vu combien est incertain l'état de la glycémie. Et surtout la glycosurie phloridzique ne pourrait se voir chez les animaux à jeûn : ce qui est formellement démenti par l'expérience. Il faut ajouter aussi que l'alimentation n'a pas une grande influence sur la glycosurie phloridzique.

On pourrait aussi se demander s'il ne s'agirait pas d'une insuffisance glycolytique passagère. Delamare a voulu élucider cette question en comparant la quantité de sucre émise après une injection de phloridzine et après une injection simultanée de la même dose de phloridzine et de 10 grammes de glucose ; dans trois cas, il a trouvé une glycosurie plus faible sous l'influence combinée de la phloridzine et du glucose que de la phloridzine seule : l'insuffisance glycolytique ne peut donc être soutenue. Nous avons déjà dit que Lépine et Barral ont même constaté l'augmentation du pouvoir glycolytique. Il n'y a donc pas diminution de la glycolyse, mais production exagérée du sucre.

Le foie intervient-il dans le diabète phloridzique en transformant en sucre le glycogène ou d'autres substances capables de fournir du sucre ? C'est l'hypothèse qu'il

nous reste à examiner que cette suractivité du foie sous l'influence de la phloridzine.

Delamare rejette *a priori* cette théorie à cause de l'absence d'hyperglycémie qui serait fatale si « le foie, sous l'influence de la phloridzine, lançait dans le torrent circulatoire une plus grande quantité de glucose qu'il ne le fait habituellement ». A cela on peut répondre d'abord que l'état de la glycémie dans le diabète phloridzique est loin d'être fixé d'une façon définitive, les résultats contradictoires des physiologistes en font foi. Ce qui paraît probable, c'est que le taux du sucre du sang ne paraît pas s'écarter beaucoup de la normale, qu'il y ait une légère différence en plus ou en moins. D'ailleurs une glycosurie peut se produire sans qu'il y ait une hyperglycémie marquée. Le sucre peut aussi ne pas se trouver à l'état libre dans le sang, mais être lié aux albuminoïdes d'une façon instable, si bien qu'il n'y a pas d'hyperglycémie apparente, alors que le sucre secondaire peut être notablement augmenté.

Von Mering objectait aussi que la glycosurie phloridzique peut se produire chez les animaux dont le foie est pauvre en glycogène. En réalité, il est très difficile de débarrasser complètement un organisme de son glycogène et d'ailleurs le sucre peut être élaboré dans le foie, à défaut de glycogène, aux dépens des matières protéïques et même des graisses.

On s'est attaché à supprimer anatomiquement ou fonctionnellement le foie, pour voir si la glycosurie phloridzique continuerait à se produire.

Pick a pratiqué successivement la ligature des vaisseaux hépatiques, des injections de liquides acides dans

le cholédoque afin de léser les cellules hépatiques. La glycosurie phloridzique ne lui parut pas sensiblement modifiée. Mais il est possible que les injections de liquides acides aient produit d'abord une simple excitation des cellules hépatiques se traduisant peut-être par un hyperfonctionnement, auquel cas il faudrait modifier complètement les conclusions de Pick.

Plusieurs expérimentateurs ont eu recours à l'extirpation du foie, à son isolement par la ligature de ses vaisseaux : la glycosurie phloridzique fut néanmoins obtenue chez l'oie par Von Mering, chez des oiseaux par Thiel, chez la grenouille par Langerdorff.

Il faut remarquer que ces expériences ont été pratiquées non point chez les animaux de choix, mais chez ceux qui se sont montrés les moins sensibles à la phloridzine : leur valeur en est de ce chef singulièrement diminuée. C'est ainsi que la grenouille, pour Külz et Wright, est complètement insensible à la phloridzine qui ne provoque chez la poule qu'une glycosurie insignifiante. D'ailleurs il ne faut pas oublier que les urines d'un certain nombre d'animaux contiennent des corps qui réduisent la liqueur de Fehling et ne sont pas des glucoses, l'acide glycuronique par exemple. Par conséquent il est indispensable d'examiner au préalable les urines des animaux sur lesquels on opère, et ensuite de s'assurer par les procédés usuels, que le corps réducteur en face duquel on se trouve, est bien du glucose.

L'expérience de Pavy, Brodie et Siau mérite de retenir l'attention ; ils ont constaté une glycosurie phloridzique diminuée mais encore nette chez un chien dont ils avaient enlevé le tube digestif, le foie, la rate, le pan-

créas. Une telle expérience est demeurée isolée et demanderait à être reprise.

Grube a récemment apporté d'intéressants travaux en fait sur du rôle du foie : travaux qui lui ont été suggérés par la constatation suivante de Rosenfeld : cet auteur constata dans le diabète phloridzique une surcharge graisseuse considérable du foie et la vit disparaître en donnant à l'animal du sucre en grande quantité : la teneur en graisse s'abaisse de 25 à 75 0/0 à 10 0/0 seulement : il y eut en même temps une augmentation parallèle du glycogène. Ce fait semble indiquer que le rôle du foie est de fournir les matériaux destinés à être transformés en glucose qu'il s'agisse de glycogène, d'hydrates de carbone, d'albuminoïdes ou de graisses.

Grube a injecté chez un chien simultanément de la dextrose et de la phloridzine dans le foie : il ne constata pas d'augmentation du glycogène : ce qui ne peut s'expliquer que par une hydrolyse énergique du glycogène à peine formé sous l'influence de la phloridzine. Ce glycogène transformé fournit donc le sucre éliminé par les reins.

En injectant dans les lobes hépatiques de la phloridzine et du sérum de Ringer, il vit diminuer la quantité de glycogène hépatique dans des proportions variant entre 21 et 44 0/0. Il est donc très vraisemblable que le glycogène est transformé en sucre sous l'influence directe de la phloridzine.

Ayant entrepris avec M. le professeur Teissier des recherches sur le rôle du glycogène, nous avons voulu voir si des injections sous-cutanées de glycogène à dose minime peuvent modifier la glycosurie phloridzique. Le

glycogène étant un excitant fonctionnel du foie, il nous semblait légitime de conclure, s'il faisait apparaître la glycosurie phloridzique chez des sujets réfractaires à cette épreuve, à une action propre du foie. Nous avons constaté que le glycogène à dose de 0 gr. 05 en injection produit chez tous les sujets une glycosurie de faible intensité, de courte durée, mais constante; elle se produit au bout de 1/2 heure et disparaît en général au bout de 2 h. 1/2.

Or, nous avons constaté que chez le chien la quantité de sucre éliminée sous l'influence d'une injection simultanée de glycogène et de phloridzine est plus élevée que la somme des quantités de sucre éliminé sous l'influence de la phloridzine d'une part, du glycogène d'autre part.

Le tableau suivant indique nos résultats :

Chien de 25 kg.	Date	Injection \	Urines élimi- nées en 16 h.	Quantité de sucre élimi- né p. lit.	Quantité de sucre pour l'urine émise
	7 juin 1910	phloridzine 0,005	700	1.98	1.38
	10 juin »	glycogène 0,05	600	1.50	0.90
	13 juin »	{ phloridzine 0,005 et glycogène 0,05	510	5.87	2.99

De l'examen de ces chiffres, il résulte que l'injection sous-cutanée simultanée de glycogène et de phloridzine a été suivie d'une élimination de sucre de 5,87 par litre au lieu de 3.12, chiffre que l'on obtient en additionnant les chiffres obtenus isolément par la phloridzine et par le glycogène, — et de 2,91 pour la quantité d'urine émise au lieu de 2 gr. 28.

Sous l'influence du glycogène, considéré par Lau-
monier, P. Teissier, etc, comme le régulateur spécifique

de l'activité propre de la cellule hépatique, la phloridzine a donc été suivie d'une glycosurie plus forte,

Dans un deuxième ordre d'expériences nous avons injecté du glycogène à 2 sujets n'ayant pas de glycosurie phloridzique. L'injection de glycogène ayant été faite le matin à 8 h. 1/2, celle de phloridzine fut faite à midi. Nous avons vu que la glycosurie d'ordre glycogénétique disparaît au bout de 2 h. à 2 h. 1/2. Elle devait donc avoir cessé au moment où la phloridzine était injectée. Or une 1/2 heure après l'injection de la phloridzine on voyait de nouveau apparaître du sucre dans les urines, élimination qui se poursuivait pendant 2 ou 3 heures.

Par conséquent, la phloridzine, complètement inactive chez ces sujets, a été suivie de glycosurie sous l'influence d'une injection préalable de glycogène, une fois les effets directs du glycogène (glycosurie glycogénique) épuisés. Il semble qu'on doive tirer cette conclusion que sous l'influence du glycogène qui agit non sur le rein mais sur le foie comme excitant spécifique de la cellule hépatique, le foie élabore le sucre éliminé par les reins.

Rappelons aussi que Biedl et Kôlish ont trouvé la teneur en sucre augmentée dans le sang de la veine sus-hépatique ce qui cadre bien avec notre hypothèse et ne peut s'expliquer avec la théorie rénale de la glycosurie phloridzique.

CONCLUSION

Les résultats souvent contradictoires des nombreuses expériences que nous avons passées en revue, la multiplicité des hypothèses émises et des théories successivement soutenues témoignent de la complexité de la question, et il est certain que le mécanisme de glycosurie phloridzique est loin d'être élucidé d'une façon précise. Il semble cependant que les auteurs qui se sont occupés de la question ces dernières années sont moins affirmatifs sur l'origine rénale de la glycosurie phloridzique : les partisans de la théorie hépatique semblent gagner du terrain.

En faveur de la théorie rénale, il faut retenir surtout l'absence d'hyperglycémie et l'augmentation de la teneur en sucre du sang de la veine rénale. La disparition du glycogène hépatique, l'augmentation de la glycémie dans la veine sus-hépatique, l'absence de transformation en glycogène de la dextrose injectée dans le foie avec la phloridzine, l'influence du glycogène en injection sous-cutanée sur la glycosurie phloridzique plaident en faveur de l'origine hépatique. D'ailleurs, les partisans de l'élaboration rénale ne peuvent nier l'intervention du foie qui cède peu à peu son glycogène pour ramener à la normale le taux du sucre du sang que la glycosurie tend à faire baisser, et utilise, si besoin est, dans ce même but d'autres matériaux tels que les matières protéiques.

En présence des résultats d'expériences bien conduites qui paraissent également probants et qui contiennent certainement une part de vérité, il semble qu'on ne puisse éliminer le rôle ni du foie ni du rein. Ces deux organes paraissent intervenir tous les deux dans le phénomène complexe de la glycosurie phloridzique, qui serait alors le résultat d'une véritable synergie fonctionnelle.

Ce qui paraît impossible encore pour le moment à déterminer d'une façon précise, c'est la part qui revient à chacun de ces deux organes. Il y a certainement un élément rénal dans la glycosurie phloridzique, mais il paraît exagéré d'en faire un diabète rénal. Même au cas où le rôle primordial serait dévolu au rein, le foie aurait au moins à fournir au rein, par l'intermédiaire du sang, les matériaux avec lesquels son épithélium élabore le sucre. Si c'est le foie qui est surtout en cause ce qui nous paraît plus probable (à cause des raisons que nous avons énumérées, à cause des propriétés de la cellule hépatique qui peut élaborer du sucre avec le glycogène, avec les albuminoïdes et les graisses, — tandis que pareil rôle n'a jamais été attribué à la cellule rénale, et la phloridzine serait l'unique substance sous l'influence de laquelle elle acquerrait un pareil pouvoir), le rein a encore pour rôle d'éliminer le sucre élaboré par le foie.

Quant à l'état de la glycémie, il est encore discuté. Ce qui est certain c'est que le pouvoir glycolytique est augmenté. Peut-être le sucre élaboré par le foie est-il immédiatement éliminé par le rein en vertu d'une activité fonctionnelle accrue et que l'hyperglycosurie ne se manifeste pas, soit à cause de l'augmentation simultanée

du pouvoir glycolytique, soit à cause de l'état du sucre dans le sang, qui peut être lié aux albuminoïdes d'une façon instable mais suffisante pour masquer sa présence.

Une action qui n'a pas encore été discutée et qui semble mériter d'être prise en considération c'est l'action du sang, l'action des globules blancs. On peut se demander en effet si la glycosurie ne se fait pas aux dépens du sucre virtuel (qui a été trouvé augmenté par Lépine dans le sang de la veine rénale) grâce à l'activité des globules blancs : le rein aurait alors seulement pour rôle l'élimination du sucre, et le foie maintiendrait constante la glycosurie en lançant dans la circulation du sucre à l'état libre ou lié aux molécules albuminoïdes, à mesure que la richesse du sang en sucre immédiat ou virtuel tend à diminuer. Il y aurait là toute une série d'expériences qui pourraient peut-être fournir des données utiles.

Nous avons voulu voir si dans le sang additionné de phloridzine il se produit une augmentation de la teneur en sucre, et si cette teneur du sang en sucre est modifiée par l'adjonction d'extraits frais de foie et de rein.

Nous avons opéré sur le chien, en gardant des ballons témoins ne contenant que du sang seul, et du sang en présence d'extraits d'organes, mais sans phloridzine. Nous avons trouvé constamment une *augmentation de la teneur en sucre dans le sang additionné de phloridzine*. — Avec les extraits de foie, les résultats ont été très variables (le phénomène étant ici très complexe à cause de la glycolyse) et nous ne pouvons les retenir. — Mais nous avons observé constamment que

sous l'influence de la phloridzine *l'augmentation de la glycosurie n'est pas plus forte en présence d'extrait de rein.*

Il semble donc que l'épithélium rénal ne possède pas la propriété d'élaborer du sucre en présence de la phloridzine.

Quoi qu'il en soit, il semble qu'on ne puisse éliminer ni le rôle du rein ni celui du foie et que dans la glycosurie phloridzique il y ait un élément hépatique et un élément rénal : ce phénomène serait le résultat d'une véritable synergie fonctionnelle de ces organes. L'intervention de plusieurs organes glandulaires dans l'accomplissement d'une fonction, les associations pluriglandulaires sont actuellement chaque jour mises en évidence par la physiologie et la pathologie : c'est ainsi que thyroïde, testicule ou ovaire et hypophyse interviennent dans le développement et la nutrition du squelette ; le foie et le pancréas se complètent par leur sécrétion externe et par leur sécrétion interne. Nous pourrions multiplier les exemples. Les rapports fonctionnels entre le foie et le rein ont d'ailleurs été déjà étudiés. Le phénomène de la glycosurie phloridzique met en évidence cette synergie fonctionnelle hépatico-rénale, que l'étude clinique de l'épreuve de la phloridzine nous paraît montrer d'une façon beaucoup plus frappante.

DEUXIÈME PARTIE

Etude clinique. L'épreuve de la Phloridzine.

CHAPITRE I

LES DONNÉES CLASSIQUES

La glycosurie phloridzique est soumise à des variations de durée et d'intensité d'origine extrinsèque, dépendant de la dose, de l'espèce animale, des substances associées. A côté de ces modifications, il en existe d'autres tenant à son mécanisme même et qui sont sous la dépendance du plus ou moins bon fonctionnement des organes de l'activité desquels elle résulte.

Achard songea le premier à l'utiliser en clinique, et adoptant pleinement la théorie rénale, il conclut que les troubles de l'élimination de la phloridzine dépendent des lésions rénales dont ils sont l'expression.

Avant lui, Klemperer avait constaté l'absence de glycosurie phloridzique chez 7 brightiques sur 10 auxquels il avait injecté de la phloridzine, mais n'en tira aucune

application clinique. Il est vrai que Magnus Lévy, reprenant ces mêmes expériences, eût des résultats absolument dissemblables : ayant injecté de la phloridzine à 30 sujets dont 16 présentaient des lésions rénales d'origine diverse, il constata que tous sans exception éliminaient du glucose, et la plus grande quantité de sucre fut trouvée chez des sujets présentant de l'atrophie rénale ; d'où cette conclusion que « tout rein, qu'il soit sain ou malade, élimine du sucre, après injection hypodermique de phloridzine ». Les doses qu'il employait étaient trop fortes et l'on comprend qu'il n'ait eu aucun cas d'anaglycosurie.

Achard et Delamare partirent de cette idée que la glycosurie phloridzique n'est qu'une question de dose et cherchèrent à introduire dans l'organisme une quantité de phloridzine qui produisît chez l'individu normal une glycosurie nette facilement appréciable et à peu près constante. Après des tâtonnements, ils s'arrêtèrent à la dose de 0,005 de phloridzine dissoute dans 1 cent. cube d'eau, qui, en injection sous-cutanée provoque une glycosurie débutant une demi-heure après et cessant complètement au bout de 3 ou 4 heures. A cette dose, la phloridzine n'est pas douloureuse. Nous ne rappelons pas le manuel opératoire qui ne présente rien de particulier. La quantité de sucre obtenu varie de 1 à 2 gr. Au dessous de 1 gr., il y a hypoglycosurie ou même anaglycosurie. On dit qu'il y a hyperglycosurie lorsque la quantité de sucre dépasse 2 gr.

Achard et Delamare ont conclu à l'absence ou à la diminution de la glycosurie phloridzique chez les sujets ayant des lésions rénales ou tout au moins des troubles

fonctionnels rénaux. De l'épreuve de la phloridzine ils ont fait un procédé d'exploration rénale. Leurs recherches portent sur 152 sujets dont 62 présentaient une glycosurie normale, régulière, et 90 une glycosurie irrégulière (anaglycosurie ou hypoglycosurie dans 55 cas). Ces observations sont relatées dans la thèse de Delamare. Les conclusions ont été présentées à la Société médicale des Hôpitaux de Paris (7 avril 1899). « Dans la grande majorité des cas la glycosurie régulière s'est présentée chez des sujets n'offrant pas de signes de lésions rénales et présentant des reins intacts lorsque la vérification anatomique a pu être faite. Au contraire presque toujours les anomalies de la glycosurie, surtout son absence ou son faible degré, et aussi sa prolongation ont coïncidé soit avec des lésions rénales profondes constatées à l'autopsie, soit avec des symptômes qui imposaient le diagnostic d'altération des reins ou qui rendaient tout au moins vraisemblable l'existence de trouble fonctionnel de ces organes. Que d'ailleurs les reins puissent éprouver des modifications purement fonctionnelles ne laissant à leur suite aucune trace matérielle, échappant par conséquent à nos moyens actuels d'investigation anatomo-pathologique, et que ces troubles fonctionnels exercent leur influence sur les résultats donnés par l'épreuve de la phloridzine, c'est ce dont on ne saurait guère douter, pour peu que l'on connaisse les variations de la glycosurie phloridzique chez un même malade..... C'est en effet la fonction de l'organe que mettent en jeu les épreuves du bleu et de la phloridzine. Leur signification est physiologique bien plus qu'anatomique. Ni l'une, ni l'autre ne donnent

de renseignements directs sur l'état histologique des élément rénaux ; ce n'est qu'en interprétant leurs résultats et en tenant compte de toutes les autres circonstances de la maladie qu'on peut, des troubles de la fonction, inférer qu'il existe une lésion de l'organe et tirer de ces épreuves des données utiles pour le diagnostic de telle ou telle altération des reins. Aussi rencontre-t-on les troubles de l'élimination du bleu, comme ceux de la glycosurie phloridzique, dans les états morbides les plus variés : d'une part dans des cas où ne subsiste par la suite aucune lésion durable, par exemple dans diverses affections aiguës, d'autre part dans des néphrites aiguës, subaiguës ou chroniques, dans la néphrite interstitielle, la néphrite saturnine, la néphrite ascendante des urinaires, les albuminuries gravidiques et puerpérales.... La recherche de l'albumine pas plus que l'épreuve du bleu ne peuvent tenir lieu de l'épreuve de la phloridzine ; ces trois modes d'exploration rénale se complètent, et il est avantageux de les pratiquer simultanément, on contrôle ainsi l'un par l'autre ces trois examens basés sur des phénomènes dont le mécanisme n'est pas indentique. »

Ces conclusions d'Achard et Delamare ont été acceptées d'une façon générale. Nous signalerons les recherches de Baylac et Bruzeau et de leur élève Cloupet qui a fourni 36 observations confirmant pleinement les résultats de Delamare. L'épreuve de la phloridzine a acquis droit de cité parmi les procédés d'exploration rénale ; elle est donc devenue classique, mentionnée dans les traités comme un procédé d'une grande valeur. Geotta, Casper et Richter sont très affirmatifs à ce

sujet. En Allemagne on l'utilise surtout dans les cas de lésions rénales unilatérales, justiciables d'une néphrectomie, pour juger de l'état de l'autre rein. Casper et Richter croient que la glycosurie phloridzique donne la mesure de la quantité de parenchyme rénal capable de fonctionner. Les urines recueillies par le cathétérisme des uretères doivent contenir une quantité égale de sucre, après injection de phloridzine. Si un rein est malade, il n'élabore que peu ou pas de sucre. Klemperer propose de ne pas employer le chiffre de sucre par litre ou par 100 gr, mais de fixer le chiffre absolu, car le cathétérisme des uretères produit une polyurie réflexe qui donnerait un pourcentage de sucre inexact. Il recommande d'attacher une grande importance au moment de l'apparition de la glycosurie. Si elle apparaît moins de 15 minutes après l'injection, il estime qu'il n'y a pas de trouble dans le fonctionnement du rein. Il pense qu'on peut ainsi différencier très bien une néphrite interstitielle d'un calcul rénal.

Lichtenstern conteste la valeur de l'épreuve. Rowsing et Israel font à cette méthode de violentes critiques. En opérant chez des sujets à reins normaux, ils ont trouvé de grandes différences dans la quantité de sucre excrété. Il n'existe en revanche aucun parallélisme entre les résultats fournis par la glycosurie phloridzique et les autres procédés d'exploration rénale.

Aussi Israël rejette-t-il absolument ce procédé d'exploration et déclare que, sur la foi de cette épreuve, bien des malades perdraient le bénéfice de la néphrectomie.

Barth déclare que la phloridzine lui a donné dans

tous les cas contrôlés par l'autopsie des résultats inexacts et que la quantité de sucre éliminé ne peut donner la mesure de l'état fonctionnel du rein.

Pour Lichtenstern, si les reins sont sains, il n'existe pas de différence entre l'urine secrétée par chacun d'eux ; si l'on injecte de la phloridzine, on peut avoir un retard de l'évacuation unilatéral ou bilatéral. On obtient d'ailleurs des résultats très différents en opérant sur les mêmes individus à des moments différents. Lorsque les reins présentent des lésions, la glycosurie phloridzique peut apparaître dans les vingt premières minutes, même s'il y a une destruction assez forte du parenchyme rénal, ainsi qu'il l'a constaté chez des chiens ayant des lésions graves des reins (calcul, abcès, ablation du pôle supérieur, brûlures multiples). Aussi conclut-il que la valeur clinique de l'épreuve de la phloridzine comme procédé d'exploration rénale est d'une valeur très contestable.

Dans sa thèse récente, Bazy envisage l'épreuve de la phloridzine comme moins importante que celle du bleu, car elle repose sur des bases moins sûres, le rein étant envisagé comme un organe glandulaire et non plus comme un simple filtre. Or le rôle du rein en tant que glande est encore mal connu. « Bien que nous possédions à ce sujet les plus fortes présomptions nous n'avons encore aucune certitude absolue... Cette épreuve donne des résultats parallèles à ceux du bleu. Comme le bleu, la glycosurie phloridzique ne peut donner des résultats quantitatifs. Elle nous permet d'envisager le problème de la qualité de la fonction rénale sous une autre de ses formes puisqu'elle s'adresse au

rein organe glandulaire. C'est cela qui constitue à la fois son originalité et son intérêt... En somme, on le voit, l'épreuve de la phloridzine est, par certains côtés, plus complexe, elle est aussi moins précise que celle du bleu ».

Nous devons mentionner aussi d'autres applications qu'on a voulu tirer de l'épreuve de la phloridzine : c'est ainsi que Connestro Corrado a voulu l'utiliser pour apprécier le fonctionnement des reins dans 83 cas d'infection. Il n'a pas obtenu de résultats concluants : peut-être le retard dans l'apparition du sucre indiquerait-il un trouble fonctionnel du rein ?

Plus original est l'emploi que Schuller a essayé d'en tirer. Pour voir si le fœtus secrète déjà de l'urine, il a injecté de la phloridzine à des femelles, puis il a analysé les eaux pour y rechercher le sucre : il est arrivé à cette conclusion que pendant la grossesse, le fœtus ne secrète pas d'urine.

En somme, malgré les critiques, faites surtout en Allemagne par les urologistes désireux de s'assurer du bon fonctionnement de l'autre rein avant une néphrectomie, l'épreuve de la phloridzine, instituée par Achard et Delamare est restée classique et a pris place à côté du bleu, de la cryoscopie, de la toxicité urinaire, etc... parmi les procédés d'exploration de la fonction rénale, et considérée comme servant plus spécialement à apprécier la fonction endo-sécrétoire de l'épithélium rénal.

CHAPITRE II

But et Méthode de nos recherches

M. le Professeur Teissier avait remarqué que l'épreuve de la phloridzine lui donnait des résultats très inconstants chez les malades atteints d'affection chronique du rein. La plupart d'entre eux, et ceux-là principalement dont la lésion semblait bien tolérée et coexistait avec un état général satisfaisant, avaient une glycosurie phloridzique nettement positive. L'examen clinique soigneux des malades, l'emploi des divers procédés de laboratoire pouvant permettre d'apprécier le fonctionnement des différents appareils lui montrèrent dans un assez grand nombre de cas de glycosurie phloridzique négative, un fonctionnement hépatique défectueux. Ce rôle du foie, cet élément hépatique intervenant dans le phénomène de la glycosurie phloridzique lui apparut d'une extrême netteté chez les tuberculeux à gros foie. Son élève Philippe, qui a consacré sa thèse à l'étude du foie chez les tuberculeux, principalement au point de vue de leur formule urologique, a constaté chez la plupart d'entre eux une glycosurie phloridzique nulle ou tout au moins très faible.

Ces recherches nous les avons faites systématiquement chez tous les sujets nous paraissant présenter des signes d'insuffisance rénale ou hépatique, isolés ou

associés. Nous avons voulu nous rendre compte, au point de vue clinique, de la part qui revient au trouble fonctionnel du foie et du rein lorsque la glycosurie phloridzique ne se produit pas. Nos recherches ont porté d'une part sur des brightiques, d'autre part sur des tuberculeux à gros foie, chez des cardiaques faisant leur asystolie au niveau du foie, enfin chez des sujets présentant des affections hépatiques soit graves, (cirrhose, cancer) soit légères et transitoires (ictère catarrhal, ictère infectieux bénin). Un certain nombre de nos malades présentaient à la fois des lésions hépatiques et rénales.

A côté de ces observations personnelles, nous citerons, en les résumant au point de vue qui nous intéresse, celles qui font l'objet de la thèse de Philippe. Enfin, à la thèse de Delamare, nous emprunterons (quel que soit, bien entendu, le résultat de l'épreuve de la phloridzine) les observations ayant trait à des lésions ou à des troubles fonctionnels hépatiques et celles dans lesquelles les lésions du rein et du foie coexistaient. Delamare, en effet, n'a envisagé que le rôle du rein, et dans un grand nombre de ses observations, le foie paraît jouer un rôle important, parfois prédominant. Aussi nous a-t-il paru intéressant de mettre en parallèle les lésions du rein et du foie.

Nous discuterons ensuite ces observations ; par leur étude minutieuse nous chercherons à en dégager la signification, nous verrons les conclusions qui en résultent au point de vue de la valeur sémiotique de l'épreuve de la phloridzine et les indications qui en découlent au point de vue du pronostic.

Comme technique, nous n'avons en rien modifié celle de Delamare, qui est excellente à tous points de vue. D'ailleurs, voulant contrôler les résultats de cette épreuve, nous devons nécessairement nous placer dans les mêmes conditions. Nous avons donc fait des injections de 0 gr. 005 de phloridzine en solution fraîchement préparée. Nous ne mentionnerons pas les résultats que nous avons trouvés chez les sujets normaux ; ils ne feraient que confirmer pleinement ceux d'Achard et de Delamare : la question est jugée sur ce point. Nous n'avons pratiqué le dosage du sucre que dans un petit nombre de cas, nous estimons d'ailleurs que cette épreuve devant être avant tout une épreuve pratique, la recherche du sucre avec la liqueur de Fehling sur cinq échantillons d'urine, donne des indications bien suffisantes. On voit très bien s'il y a seulement des traces de sucre ou bien si la réduction est nette ou intense. Ce qui importe le plus d'ailleurs, c'est le moment d'apparition de la glycosurie, sa durée. C'est aussi l'avis de Bazy qui juge inutile de faire des dosages pour l'épreuve de la phloridzine comme pour celle du bleu, ces deux épreuves devant donner des résultats qualitatifs et non quantitatifs. Dans les cas douteux nous avons eu recours à l'examen au polarimètre, à la fermentation avec la levure de bière, et nous avons remplacé la liqueur de Fehling par le réactif de Bertrand. D'ailleurs dans la plupart de nos observations, l'anaglycosurie était absolue.

Nous nous sommes attachés surtout à rechercher l'état anatomique et fonctionnel du rein et du foie. Nous avons procédé à un examen clinique aussi complet que possible, recherchant les signes fonctionnels cardio-

vasculaires des affections rénales, le volume du foie. Nous nous sommes aidés autant que possible des différents procédés de laboratoire, pour apprécier le fonctionnement du rein et du foie (albuminurie, urée, urobiline, cryoscopie, examen du culot, glycosurie alimentaire, etc.). Dans quelques cas enfin nous avons pu procéder à un examen histologique.

Nous ne diviserons point nos observations en glycosurie régulière et glycosurie irrégulière (augmentée ou diminuée). Nous préférons les grouper par appareil, et citer successivement les observations ayant trait à des affections hépatiques, rénales, à la fois hépatiques et rénales. Nos résultats seront ainsi déjà groupés et les conclusions s'en dégageront avec plus de clarté.

CHAPITRE III

Résultats obtenus

Nous relatons ici 107 observations dont 71 personnelles et 36 empruntées :

11 à Philippe.

24 à Delamare.

1 à Cloupet.

Nous avons cité toutes celles des thèses de Delamare et de Cloupet dans lesquelles l'état du foie est mentionné, quel que soit d'ailleurs le résultat de l'épreuve de la phloridzine.

Elle sont classées de la façon suivante :

1° Néphrites sans lésions ni troubles hépatiques. . . 24

2° Affections hépatiques sans troubles rénaux. . . 51

3° Affections à la fois hépatiques et rénales. . . 32

1° *Néphrites sans lésions ni troubles hépatiques*

Ces 24 observations (I à XXIV) se décomposent en :

Néphrites chroniques 19

Néphrites aiguës ou subaiguës . . . 5

Sur les 19 néphrites chroniques, une semble être d'origine tuberculeuse (obs. IX), une autre (obs. XVIII) d'origine saturnine.

Dans tous les autres cas il s'agit de mal de Bright

ordinaire, avec coexistence chez un malade d'anévrysme de l'aorte, chez une autre de rétrécissement aortique.

Tous ces malades ont une glycosurie phloridzique normale et tous sont des brightiques incontestables avec albuminurie et troubles fonctionnels habituels du mal de Bright.

Sur ces 19 sujets, 15 avaient de l'hypertension, très marquée chez certains, 7 présentaient un galop et l'hypertrophie cardiaque fut notée chez 18. Des cylindres furent trouvés chez plusieurs d'entre eux. Le diagnostic de mal de Bright ne peut donc être contesté.

L'épreuve du bleu de méthylène a donné dans 6 cas une élimination normale, dans deux cas seulement une élimination retardée et prolongée. — Le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ recherché 9 fois, indiquait un chiffre exagéré surtout dans 3 cas où il dépassait 2.

Un seul des malades a succombé (obs. IV) à la suite d'une complication accidentelle (lymphangite), tous les autres étaient dans un état à peu près satisfaisant, et avaient une glycosurie phloridzique normale.

Parmi les 5 néphrites aiguës ou subaiguës, nous relevons :

Glycosurie normale.	3
Glycosurie retardée mais de quantité normale.	1
Anaglycosurie	1

Ici nos résultats se rapprochent davantage de ceux de Delamare qui conclut qu'en général la glycosurie phloridzique est normale dans les néphrites aiguës.

2° *Affections hépatiques sans lésions rénales*

Sous ce titre nous rangeons 51 observations (XXV à LXXV) dont 27 personnelles, se décomposant ainsi :

Tuberculose avec dégénérescence graisseuse du foie.	22
Foie cardiaque . . . ,	9
Cirrhose ou cancer du foie	9
Affections bénignes du foie.	7

Nous ajoutons aussi :

Tuberculose sans symptômes hépatiques.	4
--	---

§ 1. *Tuberculose avec dégénérescence graisseuse du foie*

Parmi les 22 observations, 20 concernent des lésions pulmonaires ; dans 2 cas il s'agit de péritonite tuberculeuse :

Nous avons obtenu :

Glycosurie normale.	1
Hypoglycosurie.	7
Anaglycosurie	14

La glycosurie alimentaire faite chez 9 d'entre eux a été positive 5 fois.

Sur ces 22 sujets, 16 ont succombé, et l'autopsie a été faite chez 12 d'entre eux : nous avons pu nous rendre compte de l'intégrité des reins et des lésions du foie (hypertrophie, teinte jaune pâle, aspect huileux ; au microscope : dégénérescence graisseuse, cirrhose graisseuse). Dans plusieurs cas, le foie tuberculisait le cobaye.

Quant aux malades qui n'ont pas succombé, tous sont dans un état grave ; nous en avons vu revenir récemment à l'hôpital avec une aggravation marquée de leurs lésions. Nous ajouterons que dans deux cas la glycosurie phloridzique fut d'abord positive ; elle devint négative lorsque l'état général s'aggrava, et sa disparition alla de pair avec l'apparition des éléments graves du pronostic.

A la suite de ces 22 observations, nous en avons ajouté 4 se rapportant également à des tuberculeux, mais à des tuberculeux ne présentant aucun signe hépatique, et dont le foie n'était ni gros ni douloureux. Nous aurions pu multiplier le nombre de ces observations ; ç'aurait été s'écarter de notre sujet. Nous avons tenu cependant à montrer que les tuberculeux n'ayant aucun trouble hépatique ont une glycosurie phloridzique normale qui coïncide avec un bon état général : c'est ainsi que sur ces 4 sujets, 2 sont en voie d'amélioration très nette et ont repris plusieurs kilg. bien qu'ayant des signes cavitaires, les deux autres sont dans un état stationnaire, assez satisfaisant ; l'un d'eux ayant une cavité étendue au sommet gauche est à l'hôpital depuis un an, et son état ne s'est nullement aggravé.

§ II. *Asystolie hépatique. — Foie cardiaque*

Ici, bien entendu, nous avons dû faire une sélection pour choisir uniquement des sujets non suspects de néphrite, n'ayant pas d'albumine et faisant leur asystolie uniquement dans le foie, présentant par conséquent de la congestion et de la cirrhose cardiaque.

Nous relevons 2 observations dont 1 personnelle :

Glycosurie normale.	0
Hypoglycosurie.	5
Anaglycosurie	4

3 malades ont succombés.

Nous relevons dans l'obs. LIV notamment avec l'intégrité complète des reins, l'état du foie qui tient le milieu entre le foie cirrhotique et le foie muscade.

Des 6 autres malades, 3 n'ont pu être suivis longtemps, le 6^e est dans un état satisfaisant.

La glycosurie alimentaire faite dans 3 cas a été positive 2 fois.

§ III. Affections hépatiques graves

Elles se décomposent ainsi :

Cirrhose.	6
Précirrhose	1
Cancer secondaire du foie	2

Nous avons obtenu :

Glycosurie phyloridzique normale. .	0
Hypoglycosurie.	1
Anaglycosurie	8

L'observation d'hypoglycosurie est empruntée à Delamare; 4 de ces malades ont succombé et nous avons constaté soit des lésions de cirrhose des plus typiques, soit des noyaux de généralisation néoplasique au foie. Tous les autres sujets ont voulu quitter l'hôpital, malgré la gravité de leur état. Un seul (précirrhose) est dans un état relativement satisfaisant.

Nous aurions pu citer ici 2 observations de Delamare que nous relatons plus loin dans le chapitre réservé aux affections hépatiques et rénales. Il s'agit de sujets âgés, ayant un cancer de l'estomac avec généralisation secondaire au foie, ne présentant aucun symptôme rénal, pas même de l'albumine. La glycosurie phloridzique était très faible. A l'autopsie, on trouva, outre les lésions néoplasiques, de la sclérose rénale à l'examen microscopique. Mais il s'agissait de sujets âgés chez lesquels il est rare de ne pas trouver un peu de sclérose rénale. Nous sommes disposés à mettre l'hypoglycosurie phloridzique sur le compte de la lésion hépatique, d'autant que nous avons eu deux cas très superposables (LXVII et LXVIII) et dans lesquels la glycosurie phloridzique était nulle et les reins absolument sains.

La glycosurie alimentaire fut positive dans 3 cas sur 5.

§ IV. *Affections bénignes du foie.*

Elles comprennent 7 observations dont 5 personnelles, parmi lesquelles :

Ictère catarrhal ou infectieux bénin 6
Goutte et diabète fruste avec disparition de la glycosurie 1

Nous avons obtenu :

Glycosurie normale ou exagérée 9.

Glycosurie diminuée 1.

Tous ces sujets ont été atteints d'affections bénignes qui ont guéri rapidement. Ils n'ont fait qu'un court séjour à l'hôpital, excepté l'un d'eux (obs. LXXIII) atteint d'une arthrite goutteuse du genou. C'était un sujet obèse, soigné il y a 10 ans pour un diabète sucré. Il n'a

plus de sucre depuis quelques années et actuellement sous l'influence de la phloridzine il a une glycosurie abondante. Il est probable qu'il s'agit en pareil cas d'un hyperfonctionnement du foie, ainsi que dans deux observations d'ictère (angiocholite infectieuse). La glycosurie fut toujours faite au moment où l'ictère commençait à être moins foncé.

La glycosurie alimentaire fut nulle chez les 2 sujets qui eurent cette épreuve.

3^e Affections rénales et hépatiques.

Dans ce groupe nous réunissons 32 observations (LXXVI à CVII) dont 12 personnelles se décomposant ainsi :

Néphrite chronique avec congestion hépatique 18.

Tuberculose avec troubles hépatiques et rénaux 10.

Cirrhose avec lésions rénales. 1.

Cancer du foie avec sclérose rénale. 2.

Ictère infectieux avec albuminurie 1.

Dans la plupart des cas, ce sont les lésions du rein qui sont les premières en date et les plus accusées; les lésions hépatiques au contraire sont au premier plan devant les autres.

Les 18 cas de néphrite chronique avec congestion hépatique ont donné :

Glycosurie normale . 0.

Hypoglycosurie . . . 10.

Anaglycosurie . . . 8.

Pratiqué chez 11 sujets, le bleu était normal dans 3 cas, prolongé dans 6, peu intense dans 1, intermittent chez le dernier.

A signaler que dans un cas la glycosurie phloridzique d'abord négative devint positive : ce qui coïncida avec la disparition de l'albuminurie et une amélioration de l'état général.

9 cas ont été suivis de mort, et 8 d'autopsie ; dans tous ces cas on constata des lésions de néphrite chronique avec de la congestion, parfois même de la sclérose hépatique. Nous insisterons sur l'obs. LXXX (qui a été présenté à la Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon, le 19 janvier 1910 et sur laquelle M. Teissier attira l'attention de la Société). Alors qu'il présentait au complet les symptômes du mal de Bright (albuminurie, galop, hypertension 25), la glycosurie était normale. Lorsque son état général s'altéra, lorsque le foie devint gros et douloureux, la glycosurie phloridzique devint négative. La mort survint peu de jours après.

— Sur les 10 cas de tuberculose avec lésions hépatiques et rénales nous relevons :

Anaglycosurie	5
Hypoglycosurie	5

La glycosurie alimentaire pratiquée chez 3 sujets fut constamment négative.

Le bleu a donné :

Elimination normale.	3
Elimination retardée et prolongée . .	2

La mort est survenue dans huit cas, et a permis de constater de la sclérose ou de la néphrite tuberculeuse, et de la congestion hépatique.

Dans le cas de cirrhose (avec glycosurie phloridzique

négative et glycosurie alimentaire négative), nous avons trouvé à l'autopsie une cirrhose annulaire très marquée et une sclérose rénale surtout sous-capsulaire.

Nous aurions pu ranger parmi les affections hépatiques les 2 cas de cancer secondaire du foie avec sclérose rénale empruntés à Delamare, nous nous sommes expliqués là-dessus.

Dans un cas d'ictère avec albumine, la glycosurie phloridzique fut diminuée, le bleu prolongé. La guérison fut complète. Il aurait été intéressant de voir si, au moment de la guérison, la glycosurie phloridzique redevenait positive.

*
* *

Ensomme, nous pouvons résumer ainsi nos résultats :
dans 24 *affections rénales pures* :

Glycosurie phloridzique normale 23 fois.
Anaglycosurie. 1

dans 47 *affections hépatiques pures* :

Glycosurie normale 8
Hyperglycosurie 13
Anaglycosurie 24
Glycosurie normale puis anaglycosurie 2

dans 4 cas de *tuberculose sans signes hépatiques* :

Glycosurie normale 4

dans 32 cas de *lésions à la fois rénales et hépatiques* :

Glycosurie normale. 1
Hypoglycosurie. 16
Anaglycosurie 13
Glycosurie normale puis anaglycosurie 2

Il semble donc que lorsque le rein est seul en cause, la glycosurie phloridzique est presque toujours normale. Le foie vient-il à fléchir ? L'hypoglycosurie survient ou même l'anaglycosurie.

Ce trouble de la glycosurie phloridzique se voit aussi mais d'une façon moins constante lorsque le foie seul est atteint. Il semble qu'il ne soit pas nécessaire qu'il y ait un trouble au moins marqué du rein pour qu'en pareil cas la glycosurie phloridzique devienne négative.

La valeur seméiologique *diagnostique* de l'épreuve de la phloridzine semble donc bien différente de celle que lui ont attribuée Achard et Delamare, et l'absence de glycosurie permet d'incriminer un trouble dans le fonctionnement du foie, qu'il s'agisse d'un trouble primitif ou secondaire.

Plus importante peut-être et en tout cas, moins discutable, est la *signification pronostique* de l'épreuve de la phloridzine.

Les 44 sujets dont nous avons relaté l'observation et qui ont succombé avaient une glycosurie phloridzique :

Normale dans 1 cas.

Diminuée dans 16 cas.

Nulle dans 27 cas.

La diminution et surtout l'absence de glycosurie phloridzique est donc un élément très grave de pronostic. Nous avons vu, à plusieurs reprises la glycosurie phloridzique devenir négative, l'état général s'altérer rapidement, et la mort survenir dans un bref délai. Ceci est vrai surtout chez les tuberculeux. On peut conclure, sans préjuger en rien de la signification diagnostique de la glycosurie phloridzique, et en écartant

toute idée pathogénique, que lorsque la glycosurie phloridzique devient négative, le pronostic doit être très réservé, quel que soit l'organe ou les organes dont ce phénomène traduise le mauvais fonctionnement.

Il faut être moins absolu chez les malades autres que les tuberculeux notamment chez les cardiaques et les brightiques. M. Teissier a vu parfois la glycosurie phloridzique négative devenir positive, et ce phénomène coïncider avec une amélioration notable.

Le degré de la glycosurie phloridzique pourrait peut-être servir à différencier l'ictère catarrhal et l'ictère infectieux bénin des ictères infectieux graves. Car dans la première catégorie, la glycosurie phloridzique est toujours normale.

Il nous reste à mettre en parallèle avec les résultats de l'épreuve de la phloridzine ceux qui nous ont fournis la glycosurie alimentaire et le bleu de méthylène.

Glycosurie alimentaire. — Pratiquée 34 fois elle a été :

Nulle dans 21 cas, répondant à

Hypoglycosurie ou anaglycosurie 18

Glycosurie normale. 3

Positive dans 13 cas, répondant à

Anaglycosurie. . . 11.

Glycosurie régulière 2.

En somme quand elle est positive, elle coïncide avec une glycosurie phloridzique irrégulière. Lorsqu'elle est négative, la glycosurie phloridzique peut néanmoins être diminuée ou supprimée. La glycosurie alimentaire

semble donc être un procédé d'exploration de la fonction hépatique moins sensible que l'épreuve de la phloridzine.

Bleu de méthylène. — Praticqué 24 fois, il a été :

Normal 15 fois répondant à

Glycosurie phloridzique régulière. . . 7

Glycosurie phloridzique irrégulière . . 8

Retardé et prolongé 17 fois répondant à

Glycosurie phloridzique normale. . . 3

Glycosurie phloridzique irrégulière. . . 14

Intermittent 2 fois, répondant à

Glycosurie phloridzique normale . . 1

Glycosurie phloridzique irrégulière. . 1

Lorsque le bleu est retardé et prolongé il y a donc en général une glycosurie phloridzique irrégulière.

Même lorsqu'il est normal, la glycosurie phloridzique peut être irrégulière. Dans les néphrites, le bleu a été trouvé normal 6 fois sur 9. Sa valeur comme signe d'insuffisance rénale paraît donc assez infidèle.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

1° Affections rénales, sans troubles hépatiques.

A. — *Néphrites chroniques.* — 19 observations.

OBSERVATION I

Néphrite chronique.

Lus. Louise 63 ans, entrée à l'hôpital de la Croix-Rousse, dans le service de M. Gallavardin, le 10 janvier 1910.

Dans les antécédents, rougeôle et variole.

Dyspnée d'effort depuis 15 ans, plus accusée depuis 10 mois.

Le cœur est gros (pointe dans le VII^e espace) avec souffle fonctionnel de la pointe.

Albuminurie.

Hypertension (21).

14 février. — Elimination du bleu prolongée.

Glycosurie phloridzique = normalement positive.

OBSERVATION II

Néphrite chronique.

Chén. Pauline 60 ans, entrée dans le service de M. Gallavardin le 22 février 1910, pour de l'essoufflement.

2 atteintes de rhumatisme à 20 et 40 ans.

Dyspnée d'effort depuis 3 ans, et crises d'oppression nocturne, on a constaté de l'albumine il y a 2 mois.

A l'entrée, malade pâle, dyspnéique, ayant du Cheyne-Stokes

Râles d'œdème à la base droite. Œdème malléolaire.

Pointe dans le VI^e espace. Tachy-arythmie. Battements épigastriques.

Tension normale.

Foie normal.

Disque épais d'albumine.

5 avril, — Elimination du bleu normale, plutôt rapide.

Glycosurie phloridzique = normalement positive.

OBSERVATION III

Néphrite chronique.

Vil. Alexandre 63 ans, entré dans le service de M. Gallavardin, le 2 février 1910.

Antécédents : rougeôle et rhumatisme articulaire aigu à 20 ans. Pas d'éthylisme. Pas de syphilis.

Depuis 3 ans, dyspnée d'effort, pseudoasthme nocturne, céphalée et vertiges.

A l'entrée, malade au faciès pâle, dyspnéique, avant de l'œdème des jambes. Pointe dans le VI^e espace à deux travers de doigt en dehors de la ligne mamelonnaire. Souffle fonctionnel tricuspidien, battements des jugulaires.

Tension = 18.

Gros disque d'albumine.

Foie normal.

5 mars. — Le bleu s'élimine rapidement.

La glycosurie phloridzique est normalement positive.

OBSERVATION IV

Néphrite chronique.

Gr. François 61 ans, entré le 21 septembre 1909, à l'hôpital de la Croix-Rousse dans le service de M. Gallavardin, pour de l'essoufflement.

Rien à signaler dans ses antécédents, sice n'est qu'il aurait eu du paludisme dans son enfance.

Nie l'éthylisme et la syphilis. Pas de rhumatisme.

Dyspnée d'effort depuis 4 ans. Essoufflement plus marqué depuis 1 mois.

A l'examen, pointe dans le V^e espace, mais en dehors de la ligne mamelonnaire.

Tachy-arythmie. Pas de galop ni de souffle.

Hypertension (18).

Foie et rate normaux.

Rien du côté des poumons.

Urines pâles, sans albumine.

2 décembre. — Disque mince d'albumine. — Glycosurie phloridzique = normale.

Tension = 18.

Râles aux 2 bases.

Le malade meurt avec de la lymphangite.

A l'autopsie :

Cœur de Traube, pesant 480 gr.

Le foie pèse 1100.

Rate un peu grosse.

Congestion des deux bases pulmonaires.

Les reins pèsent 220 et 255 gr.; ils ont une teinte rouge sombre, la substance corticale est réduite, a un aspect lardacé; 2 cicatrices d'infarctus.

Il s'agit d'une néphrite à gros reins rouges.

OBSERVATION V

Néphrite chronique.

Art. Joseph 43 ans, employé, entré le 6 avril, à l'hôpital de la Croix-Rousse dans le service de M. Gallavardin pour de la dyspnée.

Soigné pour une choréïdite il y a 18 mois.

A fait un premier séjour à l'hôpital il y a un an pour une bronchite; on lui trouva de l'albumine.

A l'entrée, sujet obèse ayant de la dyspnée d'effort.

Galop. Hypertension (22). Tachycardie.

Polyurie claire, pollakiurie avec albuminurie.

Foie normal.

18 avril. — Réaction de Wassermann = positive.

Elimination du bleu = normale.

Glycosurie phloridzique = normale.

OBSERVATION VI

Néphrite chronique.

Cres. Louis, peintre plâtrier, entré dans le service de M. Gallavardin, le 18 mai 1910, parce qu'il est essoufflé.

Hémoptysie à 18 ans. Coliques de promb à 21 ans, ostéomyélite du tibia gauche. Ethylisme.

Dyspnée d'effort depuis 2 ans (crampes, vertiges, sensation de doigt mort).

Depuis 6 mois, polyurie, pollakiurie.

A l'examen, sujet un peu obèse. Pas de signes pulmonaires.

Pointe dans le V^e espace, en dehors de la ligne mamelonnaire.

Le 1^{er} bruit est sourd, lointain, prolongé. Eclat du 2^e bruit.

Hypertension (18).

Albuminurie. Urines pâles, abondantes.

Foie normal.

20 avril. — Ebauche de galop.

Élimination du bleu rapide.

Glycosurie phloridzique normalement positive.

OBSERVATION VII

Rétrécissement aortique. — Néphrite chronique.

Lop. Emmanuelle, 42 ans, entrée dans le service de M. Galavardin le 22 février 1909, pour une angine.

Mère morte de tuberculose.

Pas de rhumatisme articulaire. Pas de syphilis.

Elle a des accès d'angor, de la dyspnée.

Signes physiques d'un rétrécissement aortique.

Pas de galop. La pointe ne peut être localisée.

Albuminurie intermittente.

Hypertension (18).

28 février. — Glycosurie phloridzique nettement positive.

OBSERVATION VIII

Néphrite chronique.

Dabl. Joséphine, 60 ans, entrée salle B. Teissier, dans le service de M. le Professeur Teissier, le 9 mai 1910.

Il y a 8 ans, dyspnée d'effort. On lui trouva alors de l'albumine.

Depuis, épistaxis, céphalée.

Actuellement, œdème des membres inférieurs, parésie du côté gauche.

Congestion de la base droite.

Ebauche de galop. Petit souffle systolique au foyer aortique.

Eclat du 2^e bruit.

Urines limpides contenant un disque moyen d'albumine.

Tension = 28.

Urines : vol. = 1300.

Urée 15,85.

Albumine 0,25,

$$\frac{\Delta}{\delta} = 2,12.$$

27 mai. — Après injection de phloridzine, traces de sucre dans le 1^{er} verre, réduction abondante dans les 4 autres.

OBSERVATION IX

Néphrite probablement tuberculeuse.

Cenc. Marie. 40 ans, entrée salle B. Teissier, le 25 mai 1910.

Elle a eu de l'albumine il y a 4 ans, après un accouchement.

Depuis, altération persistante de l'état général. Dyspnée d'effort depuis 3 mois, céphalée, vertiges, crampes, cryes-thésie.

A l'examen, paupières bouffies. — Signes d'induration du sommet droit.

Albuminurie.

Intradermoréaction = positive.

$$\text{Séro tuberculeux} = + \frac{1}{5} - \frac{1}{10} - \frac{1}{15}$$

Urines : Albumine 1 gr. 50.

Urée 19.08

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1.48.$$

Débris épithéliaux, pus.

26 mai. — Glycosurie phloridzique normalement positive.

OBSERVATION X

Anévrysme de l'aorte. Néphrite chronique

Berg. 32 ans, entrée le 7 décembre 1909, à B. Teissier.

1 frère atteint de tuberculose pulmonaire.

Soignée pour une salpingite consécutive à une fausse couche il y a 5 ans, et pour une entérite mucomembraneuse.

Céphalée depuis 5 ans; œdème malléolaire transitoire.

Actuellement:

Ectasie aortique, confirmée par la radioscopie.

Urines pâles avec disque mince d'albumine.

Ebauche de galop.

Tension = 24.

Glycosurie phloridzique = normalement positive.

Urée = 26.30.

OBSERVATION XI

Néphrite chronique.

Bouf. Marie, 25 ans, couturière entre le 17 novembre 1908, salle B. Teissier,

Coqueluche, rougeôle, scarlatine dans l'enfance.

Pas de maladies vénériennes.

Céphalée, lassitude, signes de névropathie.

Impulsion présystolique de la pointe. Eclat du 2^e bruit.

Albuminurie.

Elimination du bleu un peu prolongée.

Glycosurie phloridzique = très positive.

Urines vol = 2000.

Albumine = 1 gr,

$$\frac{\Delta}{\delta} = 2,67.$$

Cylindres granuleux.

OBSERVATION XII

Néphrite chronique.

Brel Charles, 54 ans, plâtrier, entré salle Saint-Augustin, dans le service de M. le Professeur Teissier, en septembre 1908.

Pas de syphilis — Ethylisme, saturnisme (coliques de plomb). Fièvre typhoïde à 30 ans.

Dyspnée d'effort depuis 2 ans ; vertiges, épistaxis.

A l'examen :

Pas de galop mais le cœur est gros.

Disque mince d'albumine.

Hypertension (22, 23).

Rien au fond d'œil.

Glycosurie phloridzique = normalement positive.

OBSERVATION XIII

Néphrite chronique.

Ch. Jean 38 ans, apprêteur, entre salle Saint-Augustin le 28 janvier 1908.

A signaler seulement, comme antécédents, la syphilis à 26 ans.

Dyspnée d'effort depuis deux ans. Epistaxis. Céphalée.

Urines pâles avec mince disque d'albumine.

Ebauche de galop.

Tension normale.

Polyurie.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 2,02$$

Glycosurie phloridzique = normalement positive.

OBSERVATION XIV

Néphrite chronique.

Paul. Jean, 54 ans, charcutier, entre salle Saint-Augustin le 6 avril 1909.

Syphilis à 40 ans.

A l'entrée, œdème des jambes. Arythmie. Pointe dans le VII^e espace. Choc en dôme. Souffle diastolique au foyer aortique. Impulsion présystolique en dedans de la pointe. Durozier.

Tension = 18.

Urines claires avec mince disque d'albumine.

Élimination du bleu normale.

Glycosurie phloridzique nettement positive.

Urines : volume = 800.

Albumine 0,50,

Urée 16,70.

NaCl = 7,30.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 22.$$

Cylindres granuleux.

OBSERVATION XV

Néphrite chronique.

Mont. Jeanné, 29 ans, repasseuse. Entrée à B. Teissier le 30 novembre 1910. A 22 ans, à la suite d'un refroidissement, elle eut des douleurs lombaires et de l'albuminurie.

Depuis 8 jours, elle a des douleurs lombaires, de l'œdème des jambes.

Hématurie et oligurie ; gros disque d'albumine.

Au cœur, surdité du 1^{er} bruit : éclat du second.

Tension = 17.

Cylindres et globules rouges dans l'urine.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1,75.$$

8 janvier. — glycosurie phoridzique = normale.

OBSERVATION XVI

Néphrite chronique.

Mart. Vincent. 58 ans, peintre plâtrier. Entre à Saint-Augustin le 21 janvier 1908.

Antécédents. Rhumatisme articulaire. Coliques de plomb. Céphalée et epistaxis.

Pointe dans le VII^e espace. Souffle systolique de la pointe.

Tension = 21.

Disque mince d'albumine.

Urines. Vol. 1700.

NaCl 8.75.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1.63.$$

Glycosurie phloridzique = normale.

OBSERVATION XVII

Néphrite chronique.

Teh. Alfred, 52 ans, forgeron. Entre à Saint-Augustin le 16 avril 1909.

Elhylisme.

Epistaxis. Crampes. Vertiges.

Léger disque d'albumine. Ebauche de galop.

Tension = 25.

Urines sans sucre, ni pigments, ni urobiline.

Elimination du bleu normale.

Glycosurie phloridzique = très positive.

Urines :

NaCl 7.60.

Urée 10.80.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1.85.$$

OBSERVATION XVIII

Néphrite chronique, probablement d'origine saturnine.

Fr. Eugène, 46 ans, peintre-plâtrier. Entré à Saint-Augustin
le 21 septembre 1908.

Ethylisme. Saturnisme.

Induration du sommet gauche.

Le foie paraît petit.

Au cœur, choc globuleux. Eclat marqué du 2^e bruit.

Tension = 18.

Disque mince d'albumine.

12 janvier. — glycosurie phloridzique = normale.

Urines : vol. 1.700.

Urée 27 gr.

NaCl = 12.77.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1.73.$$

OBSERVATION XIX

Néphrite chronique.

Math. Jacques, 67 ans, peintre-plâtrier. Entre le 17 décembre 1907 à Saint-Augustin.

Rhumatisme articulaire aigu antérieur.

Il y a 2 ans, hémiplégie passagère. Crises d'angor.

Pointe dans le VI^e espace, en dehors.

Tension = 18, 19.

Disque mince d'albumine.

Glycosurie phloridzique = un peu intermittente, mais prolongée et abondante.

B. — *Néphrites aiguës ou subaiguës : 5 observations.*

OBSERVATION XX

Albuminurie résiduale.

Lo. Hélène, 16 ans. Entrée le 14 juin 1909 salle B. Teissier.

Comme antécédents, rougeôle, coqueluche, scarlatine, crises nerveuses à l'école avec perte de connaissance.

Epistaxis Il y a 5 ou 6 ans.

Céphalée, crampes, cryesthésie, albumine.

Rien aux poumons.

Rien au cœur.

Urines, sans sucre, ni pigments, ni urobiline.

Cellules épithéliales.

15 juin. — Glycosurie phloridzique = un peu retardée mais de quantité normale.

OBSERVATION XXI

Néphrite consécutive à une angine.

Per. Annette, ménagère, 28 ans. Entre à B. Teissier le 11 novembre 1907.

Néphrite aiguë consécutive à une angine à points blancs.

Rien d'anormal au cœur.

Tension = 14.

Séro tuberculeux = positif.

Intradermo réaction = positive.

Glycosurie phloridzique = normale.

Urines : vol. = 1.500.

Mince disque d'albumine.

OBSERVATION XXII

Néphrite aiguë.

Clop. Robert, 16 ans, garçon épicier. Entre salle Saint-Augustin le 7 mai 1909.

Angine il y a 6 mois. Depuis 3 mois céphalée, palpitations.

Actuellement, signes d'induration au sommet droit.

Tension = 16 1/2.

Albuminurie.

Urée = 18.35 par 24 h.

Pas d'urobiline.

Élimination de bleu normale.

Glycosurie phloridzique = normale.

OBSERVATION XXIII

Néphrite aiguë.

Log. Louis, 20 ans, cordonnier. Entré le 17 janvier 1910, avec des symptômes de néphrite aiguë.

Rien à signaler dans ses antécédents, mais a toujours été délicat.

Entre avec de l'anasaxque.

Induration du sommet droit.

Galop.

Foie et rate normaux.

Pâleur du facies. Epistaxis.

Tension = 16.

Élimination du bleu intermittente.

Glycosurie phloridzique = normale.

Albumine = 7 gr. 20.

Urée = 12 gr. 18.

OBSERVATION XXIV

Néphrite aiguë.

Vor. Jean, 18 ans. Entre le 6 mars 1910, salle Saint-Augustin.

Rien à signaler dans ses antécédents.

Phlegmon du pied depuis une semaine. Depuis 2 jours, œdème des jambes, des bourses.

Facies bouffi. Pas d'ascite. Hydrothorax droit.

Au cœur. Premier bruit prolongé. Galop droit.

Tension = 19.

Pas de Fièvre. Urines très rouges.

Urines : Vol. = 2.500.

Cylindres globules blancs et globules rouges.

Urée = 11.88.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1.05.$$

7 avril. — Glycosurie alimentaire = 0.

9 avril. — Glycosurie phloridzique = 0.

9 mai. — Les urines contiennent toujours 1 gr. d'albumine, des cylindres.

Pas d'urobiline.

Sort complètement guéri.

2^e Affections hépatiques sans lésions rénales.

A. — *Tuberculose pulmonaire avec dégénérescence graisseuse du foie.*

OBSERVATION XXV

Tuberculose pulmonaire. — Gros foie.

Journ. Antoine, 49 ans, chiffonnier. Entré à l'Hôtel-Dieu salle Saint-Augustin le 14 décembre 1909.

A relever dans ses antécédents de l'éthylisme, et du paludisme. Premier séjour à l'hôpital il y a 2 ans pour une pleurésie gauche. Il a toujours toussé depuis.

Il est plus fatigué depuis deux mois.

A l'entrée, obscurité marquée de tout l'hémithorax gauche avec signes cavitaires au sommet, nombreux râles humides dans la moitié supérieure du poulmon.

Le foie déborde les fausses côtes de trois travers de doigt ; il est douloureux au palper. Tension = 11.

Les urines sont rougeâtres, uratiques :

Volume = 900.

Pas d'albumine.

Pas d'urobiline.

Diurèse moléculaire totale 2820.

Diurèse élaborée moyenne 1542.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1.8.$$

21 décembre. — Après injection de 0,005 de phloridzine, il se produit une glycosurie retardée, écourtée et de faible intensité.

10 janvier. — Le malade a des epistaxis à répétition. Il se cachectise rapidement.

6 février. — Le malade est mort cette nuit.

Autopsie le 7 février. — Symphyse pleurale gauche ; un peu de liquide citrin à la base. Caverne du volume d'un œuf au sommet ; nombreux tubercules isolés dans le lobe supérieur, ainsi qu'au sommet droit.

Rate un peu grosse.

Le foie est gros (2.000 gr.) gras et onctueux.

Reins de volume normal, un peu congestionnés.

Quelques ulcérations à la partie terminale de l'iléon.

L'examen histologique montre une surcharge graisseuse

des cellules hépatiques, ainsi qu'un léger degré de sclérose des espaces portes. Pas de lésions rénales.

OBSERVATION XXVI

Tuberculose pulmonaire. — Gros foie.

Vol. Célestin, 24 ans. Entré salle Saint-Augustin le 13 décembre 1909.

Père mort d'une pleurésie.

Ethylisme. Blennorragie.

A fait un 1^{er} séjour à l'hôpital pour une pleurésie gauche.

Il revient parce qu'il tousse, perd ses forces et maigrit.

Expectoration mucopurulente contenant des bacilles de Koch.

Signes d'excavation aux 2 sommets.

Le foie est gros, douloureux. Tension = 12.

Urines sans sucre ni albumine.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1,5.$$

A signaler une fistule d'origine osseuse au niveau du 3^e metatarsien.

Glycosurie alimentaire = légèrement positive.

Glycosurie phloridzique = traces de sucre dans le second verre.

26 février. — Décès.

28 février. Autopsie. — Symphyse pleurale gauche. Caverne au sommet gauche. Cavernule au sommet droit.

Le foie présente une périhépatite accusée ; il pèse 1.800 gr. ; sur les coupes, il est très pâle, exsangue.

Un peu de périsplénite. La rate pèse 360 gr.

Lés reins sont tout à fait normaux.

Quelques anses intestinale adhèrent entre elles, et l'on voit des granulations du volume d'une tête d'épingle à celui d'une noisette.

OBSERVATION XXVII

Tuberculose pulmonaire. — Gros foie.

Ar. Louis, 34 ans, musicien ambulant. Entre salle Saint-Augustin le 3 février 1910.

Éthylisme mixte; à 30 ans, ictère qui dura un mois.

Tousse l'hiver depuis 3 ou 4 ans; jamais d'hémoptysie.

Depuis 2 mois, altération de l'état général.

A l'entrée, amaigrissement considérable, sueurs, anorexie; expectoration mucopurulente renfermant de nombreux bacilles de Koch; Θ irrégulière.

Signes cavitaires au sommet droit; signes de ramollissement au sommet gauche.

Le foie déborde de 2 travers de doigt; il est douloureux.

Matité splénique de trois travers de doigt.

Séro-diagnostic tuberculeux positif au $\frac{4}{8}$ seulement.

26 février. — Urines. Vol. = 1.000.

Urée = 13.60.

Pas d'albuminurie.

27 février. — Injection de phloridzine. Pas de glycosurie.

1^{er} mai. — Glycosurie alimentaire intense.

30 mai. — La phloridzine, précédée d'une injection de glycogène 4 heures auparavant, produit une glycosurie nette (la glycosurie d'origine glycogénique ne durant pas plus de 2 heures).

14 mai. — Décès.

15 mai; — *autopsie*. — Cavernes aux deux sommets. Cœur petit.

Reins absolument normaux macroscopiquement et microscopiquement.

Rate grosse et diffluyente.

Le foie pèse 1750 : il est mou, onctueux. L'examen histologique montre une dégénérescence graisseuse très accusée.

OBSERVATION XXVIII

Pyopneumothorax tuberculeux. — Gros foie

Mor. Sylvain, 30 ans. Entre salle Saint-Augustin le 5 décembre 1909.

Fièvre typhoïde à 22 ans. Ethylisme.

Tousse depuis 2 ans, a été soigné dans le service il y a un an pour un hydropneumothorax gauche. Il a pu travailler un peu depuis sa sortie de l'hôpital ; mais il tousse de nouveau et a de la dyspnée depuis 3 mois.

Actuellement, signes de pyopneumothorax à gauche. Râles humides sous la clavicule droite. Cœur très dévié à droite.

Tension = 13.

Séro tuberculeux = au 1/5, — au 1/10.

Le foie qui déborde de 4 travers de doigt est douloureux au palper.

La radioscopie montre le pyopneumothorax gauche et le refoulement du cœur et du médiastin à droite.

17 décembre. — Urines : vol = 700.

Pas d'albumine.

urée = 21.60.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1.24.$$

Glycosurie phloridzique non retardée, mais écourtée et très peu abondante.

20 janvier. — Le malade a eu plusieurs vomiques.

OBSERVATION XXIX

Tuberculose pulmonaire. — Gros foie

Chart. Marie, 28 ans. Entrée le 24 mai 1910, à l'Hôtel-Dieu, salle B. Teissier, dans le service du professeur Teissier.

Signes d'excavation aux deux sommets; râles humides dans les deux tiers supérieurs du poumon droit. Nombreux bacilles dans les crachats.

Pâleur très marquée. Anorexie, Diarrhée. Le foie est gros, douloureux, surtout le lobe gauche.

Urines : Pas d'albumine.

Urée = 7.45.

Urobiline abondante.

12 juin. — Absence complète de glycosurie phloridzique.

OBSERVATION XXX

Tuberculose pulmonaire. — Gros foie.

Fa. Charles, 43 ans, mécanicien. Entré salle Saint-Augustin le 31 janvier 1910.

Paludisme. Ethylisme (absinthisme).

Tousse depuis 3 ans. Hémoptysies il y a un an.

A l'entrée amaigrissement, pâleur. Signes cavitaires au sommet droit. Induration du sommet gauche.

Urines sans albumine.

Le foie déborde légèrement.

2 février. — Glycosurie phloridzique normale.

22 mars. — Glycosurie alimentaire positive.

26 mars. — Glycosurie phloridzique positive, mais plus faiblement qu'en février,

22 juin. — La glycosurie phloridzique est devenue complètement négative (pas traces de sucre).

L'état du malade s'est notablement aggravé, l'amaigrissement est très marqué. On constate que le foie déborde le rebord costal de 3 travers de doigt : il est douloureux. Matité splénique de 3 travers de doigt.

Pas d'albumine.

Tension = 10.

OBSERVATION XXXI

Tuberculose pulmonaire. — Gros foie

Rag. Antonin, 23 ans, manœuvre. Entré le 15 janvier 1910 salle Saint-Augustin.

Rougeôle dans l'enfance. Ethylisme.

Tousse l'hiver depuis 4 ou 5 ans. Depuis 2 mois, la toux est plus fréquente : il y a 1 mois, petite hémoptysie. A l'entrée, expectoration mucopurulente contenant des bacilles de Koch.

On trouve seulement aux poumons de la submatité du sommet droit, de l'obscurité respiratoire, une expectoration prolongée et quelques râles.

Le foie déborde de 2 travers de doigt.

La Θ reste élevée.

Sero-tuberculeux + 5 + 10 + 15.

L'examen laryngoscopique montre un léger gonflement de la corde vocale gauche.

3 février. — Glycosurie phloridzique = normale.

4 avril — Glycosurie phloridzique à peu près nulle (traces de sucre dans le second verre).

6 avril. — Glycosurie alimentaire = légèrement positive.

20 juin. — Glycosurie phloridzique = complètement né

gative. Altération marquée de l'état général. Amaigrissement. Pâleur. L'auscultation montre actuellement des signes cavitaires au sommet droit.

OBSERVATION XXXII

Tuberculose pulmonaire. — Gros foie

Vol. Marie, 18 ans, couturière. Entrée à B. Teissier le 2 octobre 1910.

Son père est mort de tuberculose pulmonaire, ainsi que 2 sœurs.

Tousse depuis 6 mois.

A l'entrée, amaigrissement, pâleur. Expectoration mucopurulente, signes d'excavations au sommet droit. Quelques râles humides au sommet gauche.

Le foie déborde de 2 ou 3 travers de doigt.

Urines claires, sans albumine, contenant de l'urobiline.

Tension = 12.

Glycosurie phloridzique très diminuée (traces de sucre dans les deux premiers verres).

Revient à l'hôpital le 27 juin, avec des signes cavitaires bilatéraux très marqués, dans un état de cachexie avancée.

2 juillet. — Décès. — L'autopsie n'a pu être faite.

OBSERVATION XXXIII

Tuberculose pulmonaire. — Gros foie

Tin. Pauline, 37 ans. Entre à l'hôpital Saint-Pothin, dans le service de M. Mollard, médecin des hôpitaux, le 7 avril 1910.

Surmenage depuis 4 ans. Tousse depuis 5 mois. Depuis 3 mois, toux, anorexie, fièvre.

A l'entrée, malade très amaigrie, au teint jaune terreux.

Signes cavitaires au sommet gauche; signes d'induration au sommet droit.

Abdomen ballonné, alternatives de diarrhée et de constipation.
Le foie déborde de 3 travers de doigt, il est douloureux.

Urines : vol = 400

Urée = 17 gr. 18 en 24 heures.

Urobiline abondante.

Pas d'albumine.

10 Juin. — Le foie déborde de 4 travers du doigt; il est très douloureux.

11 Juin. — Injection de phloridzine. Pas traces de glycosurie.

22 Juin. — Décès. L'autopsie n'a pu être faite.

OBSERVATION XXXIV

Tuberculose pulmonaire à évolution rapide. Gros foie

Be., 18 ans, entré salle Saint-Augustin le 17 janvier 1910.

On ne lui a trouvé à l'entrée que quelques craquements rares dans les deux fosses sus-épineuses. Il se plaint d'avoir un peu maigri et perdu ses forces. Il ne crache pas. Le foie déborde de 2 travers de doigt.

Pas d'albuminurie.

Quelques jours après son entrée, hémoptysies abondantes, qui s'accompagnent de fièvre élevée, et se renouvellent fréquemment.

28 mai. — Glycosurie phloridzique = nulle.

30 mars. — Glycosurie alimentaire = 0.

1^{er} avril. — Altération rapide de l'état général. Θ à grandes oscillations. Sueurs profuses. Diarrhée. Cyanose.

Râles humides aux deux sommets.

Pas d'albuminurie. Urobiline dans les urines.

22 avril. — Enmené par ses parents, le malade meurt chez lui deux jours après.

OBSERVATION XXXV

Tuberculose pulmonaire. — Gros foie

Bl.-Auguste, 34 ans, teinturier, entré à Saint-Augustin le 6 juin 1910.

Cœnilisme. Tousse depuis quelques années, davantage depuis 6 mois.

A l'entrée sujet amaigri ayant une toux émetisante, une expectoration mucopurulente contenant des bacilles de Koch.

Aux poumons, matité avec exagération des vibrations au sommet droit, respiration rude, expiration soufflante, pluie de râles humides dans les deux tiers supérieurs du poumon.

Double souffle creux dans la fosse sus-épineuse gauche.

Le foie est gros, douloureux. Matité splénique de 2 ou 3 travers de doigt.

Tension = 14, 15.

Bruits du cœur un peu sourds.

Urines claires sans albumine.

10 juin. — Injection de phloridzine: hypoglycosurie.

OBSERVATION XXXVI

Tuberculose pleuro-péritonéale

Ra. Frédéric, 16 ans. verrier, entré salle Saint-Augustin le 11 décembre 1909.

Pas d'antécédents héréditaires.

Surmenage et mauvaises conditions hygiéniques.

Se plaint d'un point de côté depuis 4 mois, mais il a des douleurs abdominales depuis un an. Envoyé d'abord en chirurgie, dans le service de M. Bérard, d'où il est évacué en médecine.

À l'entrée, ascite abondante, avec un peu de circulation veineuse collatérale. Le foie déborde les fausses côtes de 2 ou 3 travers de doigt. Il existe un épanchement pleural abondant surtout à gauche. Le sommet gauche est induré, et l'on perçoit quelques craquements au sommet droit. —

Tension = 10.

15 janvier 1910. — Glycosurie phloridzique = nulle.

8 février. — Glycosurie alimentaire = 0.

Pas d'albumine.

1^{er} mars. — Altération de l'état général, amaigrissement.

L'ascite est moins abondante, mais elle est cloisonnée et l'on sent des gâteaux péritonéaux. Le foie est dur et douloureux.

Enmmené par ses parents, il succombe 3 jours après son départ.

OBSERVATION XXXVII

Péritonite tuberculeuse

Min., 38 ans, chapelier. Entré salle Saint-Augustin le 2 avril 1910, pour l'augmentation de volume de son abdomen.

Adénites cervicales suppurées ; à 30 ans ostéite du cubitus gauche. Sa femme est morte de tuberculose pulmonaire ; deux enfants sont mort de méningite.

Ethylisme mixte accusé.

Son ventre a commencé à augmenter de volume il y a 8 mois.

À l'entrée sujet, aux pommettes colorées, parsemées de varicosités, présentant un léger subictère. Il existe un léger oedème des jambes. L'abdomen est distendu par une ascite abondante ; circulation veineuse collatérale très marquée. Le foie ne peut être perçu. Matité splénique de 5 travers de doigt.

Râles de congestion à la base droite.

Tension = 14, 15.

Cœur normal.

Urines sans sucre ni albumine, hautes en couleur.

25 avril. — Urines : vol = 1400.

Traces de globuline

Urée = 11,24 en 24 heures

Pigments biliaires et urobiline

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1.74$$

Glycosurie phloridzique = 0.

Glycosurie alimentaire = positive.

8 mai, — Après ponction évacuatrice le foie n'est pas perçu, mais on sent la rate qui est volumineuse. On perçoit dans l'abdomen quelques masses qui semblent des anses agglutinées.

10 mai. — L'injection de phloridzine, ayant été précédé 4 heures auparavant d'une injection de glycogène (0.05) produit une glycosurie qui dure 1 h. 1/2.

Décès le 14 juin.

Autopsie le 15 juin, — Les viscères abdominaux agglomérés forment un paquet unique ; les anses agglutinées sont parsemées de granulations. Le péritoine pariétal épaissi, lardacé présente une teinte rosée. L'épiploon est soudé à l'estomac lui même soudé au diaphragme.

Il existe un épanchement purulent de 400 gr. environ à la base droite; la base du poumon gauche est congestionnée.

Cœur normal.

La rate, énorme, sclérosée ne peut être dégagée des organes voisins avec lesquels elle fait corps ; elle mesure 23 centimètres sur 13.

Le foie adhère au diaphragme est dur, volumineux et présente à la coupe un aspect marbré.

Examen histologique. — Les coupes de l'intestin montrent des follicules tuberculeux en voie de formation avec quelques rares cellules géantes.

La structure de la rate est à peine reconnaissable à cause de la sclérose.

Les reins présentent seulement de la congestion ; mais pas de sclérose : les glomérules sont d'aspect tout à fait normal.

Le foie est le siège de lésions accusées : il existe d'abord un léger degré de sclérose surtout périveineuse ; on voit en outre des traînées de cellules inflammatoires à la périphérie des lobules ; quelques-unes pénètrent dans l'intérieur du lobule, entre les travées des cellules. Celles-ci sont mal colorées, ont un épithélium trouble, et présentent un certain degré de surcharge grasseuse.

OBSERVATION XXXVIII (in Thèse Philippe)

Tuberculose pulmonaire, gros foie.

Del. Henri, 22 ans, garçon de platte ; entré le 12 novembre 1909, salle Saint-Augustin.

Mère morte de tuberculose pulmonaire à 42 ans.

Adénites cervicales dans l'enfance. — Ethylisme.

Début de l'affection au mois d'août par de la toux.

A l'entrée, sujet pâle, amaigri, ayant une Θ élevée.

On trouve des signes cavitaires au sommet gauche surtout en avant. Râles humides dans toute la hauteur du poumon droit.

Le foie, douloureux au palper, déborde les fausses côtes de deux travers de doigt.

Séro-diagnostic tuberculeux = $+$ $\frac{1}{5}$ $+$ $\frac{1}{10}$ $+$ $\frac{1}{15}$

17 novembre. — Examen des urines. Vol. = 1700.

Ni pigments, ni sucre.

Albuminurie (traces).

Indican (traces).

Urobiline nette.

Urée = 30,95 en 24 h.

9 décembre. — Glycosurie phloridzique complètement nulle.

10 janvier. — Dosage de l'urée = 7,50.

22 janvier. — Urobilinurie abondante.

Anémie intense avec teinte subictérique.

Globules rouges = 1 612 000.

12 février. — Décès.

14 février. Autopsie. — Caverne de la grosseur du poing au sommet droit.

Cavernules dans le reste du poumon. A gauche symphyse pleurale presque totale. Cavernes dans les deux tiers supérieurs.

La rate est un peu sclérosée.

Reins un peu pâles, de volume normal, se décortiquant bien.

Le foie est gros (il pèse 2050) blanchâtre, gras et onctueux.

OBSERVATION XXXIX (in Thèse Philippe)

Tuberculose pulmonaire, gros foie.

Pleurésie à 22 ans.

Troubles gastriques à 35 ans. Depuis 3 mois, points de côté à droite, amaigrissement.

A l'entrée, pâleur, amaigrissement, Θ élevée, expectoration mucopurulente avec bacilles de Koch.

Signes d'induration au sommet droit. Signes d'épanchement à la base droite.

Le foie déborde de 2 travers de doigt. Pas d'ascite. Diarrhée. Sérotuberculeux négatif.

Urines vol. = 350.

Ni sucre, ni pigments, ni albumine.

Traces d'indican, d'urobiline.

Urée = 8,50 en 24 heures.

Pas d'acétone.

$\frac{\Delta}{\delta} = 1,61.$

Glycosurie alimentaire = 0.

Glycosurie phloridzique = 0.

Élimination du bleu prolongée.

Autopsie le 28 mars. — Épanchement citrin à droite. Adhérences aux deux sommets. Cavité au sommet droit. Infiltration du sommet gauche.

Les reins, un peu pâles, pèsent 150 gr. chacun.

Ulcération gastrique prépylorique.

Le foie est gros, dur ; l'examen histologique montre un léger degré de surcharge graisseuse avec sclérose portale et sus-hépatique peu accusée.

OBSERVATION XL (in th. Philippe)

Tuberculose pulmonaire, gros foie.

Leg. Louis 32 ans, graveur, entré le 5 février 1909, salle Saint-Augustin.

Une sœur morte de tuberculose pulmonaire à 20 ans.

Bronchite à 15 ans, n'a jamais cessé de tousser depuis lors.

Ethylisme.

Actuellement, signes de ramollissement aux deux sommets surtout à droite.

Le foie déborde de 5 travers de doigt ; il est douloureux.

Urines claires sans sucre ni albumine.

Θ élevée.

12 février. — Urines vol. 600.

Albumine 0,20.

Urobiline.

Urée = 16,34 en 24 heures.

Ni cylindres, ni globules.

Glycosurie alimentaire = 0.

Glycosurie phloridzique = 0.

Retard dans l'élimination du bleu.

Autopsie le 26 février. — Adhérences des deux sommets qui renferment une caverne à contenu purulent.

Infiltration à forme bronchopneumonique des deux poumons

Foie très gros (2250), gras, onctueux.

Les reins, un peu gros, se décapsulent bien.

OBSERVATION XLI (in Thèse Philippe)

Tuberculose pulmonaire, gros foie.

R. Claude, 56 ans, cultivateur, entre salle Saint-Augustin
le 24 mars.

Altération de l'état général depuis 3 mois.

Actuellement, signes de ramollissement des sommets.

Le foie est gros.

Urines : vol. = 750.

Globuline (traces).

Urobiline.

Urée 18,25 en 24 heures.

Glycosurie alimentaire = 0.

Glycosurie phloridzique = 0.

Bleu un peu retardé.

Autopsie le 30 mars.

Lésions anciennes des sommets. Adhérences pleurales bilatérales.

Reins normaux.

Foie onctueux, gras, avec, au microscope, surcharge graisseuse et congestion ; il tuberculise le cobaye.

OBSERVATION XLII (in Thèse Philippe)

Tuberculose pulmonaire, gros foie.

R. François, 19 ans, voiturier, entre salle Saint-Augustin,
le 24 février 1909.

Fistule anale ancienne. Bronchite à 15 ans.

Altération de l'état général depuis un mois.

Signes cavitaires au sommet droit. Diarrhée, fièvre élevée.

Foie gros, douloureux.

Urines. Pas d'albumine.

Urobiline.

Urée 23,76 en 24 h.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1,26.$$

Glycosurie alimentaire = 0.

Glycosurie phloridzique = très légère (sucre à l'état de traces.)

Autopsie le 4 mars : — Caverne au sommet droit. Infiltration de tout le poumon jusqu'à la base. Cavernule au sommet gauche.

Foie gros (2.300), gras, onctueux. La rate pèse 320 gr.

Les reins présentent seulement un peu de congestion.

Quelques ulcérations cæcales.

OBSERVATION XLIII (in th. Philippe)

Tuberculose pulmonaire. — Gros foie.

Angl., 60 ans. Entre le 28 février 1909, salle Saint-Augustin avec des signes de pneumonie à la base droite, de l'ictère de l'arythmie.

Urines = 700.

Albumine = 0,20 (globuline).

Urobilinurie.

Urée = 1,70 en 24 h.

Pas de cylindres.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1,11.$$

Glycosurie alimentaire = 0.

Glycosurie phloridzique = 0.

L'élimination du bleu est intermittente et prolongée.

Autopsie le 7 mars. — Pneumonie caséeuse de la base droite

Rate volumineuse avec périsplénite, pesant 500 gr.

Le foie, de teinte jaune chamois, est gros, pèse 2.200 gr. Il tuberculise le cobaye.

L'examen histologique montre une légère cirrhose portale et sus hépatique et de la surcharge grasseuse.

OBSERVATION XLIV (in th. Philippe)

Tuberculose pulmonaire. — Gros foie.

Eg., 47 ans, cultivateur. Entre salle Saint-Augustin le 23 mars 1909. A l'entrée, tuberculose pulmonaire avec signes cavitaires surtout marqués à gauche.

Urines vol. = 600.

Traces de globuline.

Traces d'indol, d'urobiline.

Urée = 11,73 en 24 h.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1,40.$$

Glycosurie alimentaire = 0.

Glycosurie phloridzique = traces douteuses de sucre.

Élimination du bleu prolongée.

Autopsie. — Caverne énorme au sommet gauche. Cavernule au sommet droit.

Infiltration du reste des poumons.

Le foie est gros, pèse 1600; il est jaune clair, exsangue et présente de la périhépatite.

Les reins sont sains.

Quelques ulcérations sur le colon et l'iléon.

Sur les coupes on voit une cirrhose graisseuse et des formations nodulaires tuberculeuses intrahépatiques.

OBSERVATION XLV (in th. Philippe)

Tuberculose pulmonaire. — Gros foie.

Lec. G., 65 ans, cultivateur, entré à Saint-Augustin le 6 mars 1909.

Cliniquement. Signes d'infiltration tuberculeuse bilatérale.

Urines vol. = 600.

Albumine (traces non dosables).

Traces d'urobiline.

Urée = 11,28 en 24 h.

Pas de cylindres ni d'éléments figurés.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1,2.$$

Glycosurie alimentaire = 0.

Glycosurie phloridzique = 0.

L'élimination du bleu est normale.

Autopsie le 18 mars. — Infiltration des deux tiers supérieurs de chaque poumon (à forme bronchopneumonique).

Périhépatite, foie gras, un peu gros (1.550).

Reins normaux.

L'*examen histologique* montre un peu d'infiltration graisseuse du foie. L'inoculation au cobaye d'un fragment de parenchyme hépatique est positive.

OBSERVATION XLVI (in th. Philippe)

Tuberculose pulmonaire. — Gros foie.

Perrin F., 37 ans, lingère. Entrée à B. Teissier, le 17 février 1909.

Ethylisme. Tuberculose pulmonaire fibrocaséuse à évolution chronique.

Signes cavitaires au sommet gauche.

Gros foie.

Urines. Volume = 2.400.

Traces de globuline.

Traces d'urobiline,

Urée = 17,75 par 24 h.

A l'examen du culot rien d'anormal.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1,86.$$

Glycosurie phloridzique = positive.

Élimination du bleu retardée.

Autopsie le 3 mars. — Cavernules aux deux sommets avec infiltration des deux tiers supérieurs du poumon gauche. La rate pèse 200 gr.

Le foie est gros (2.100), gras, jaune clair avec un peu de périhépatite.

Les reins (140 et 160 gr.) ont un aspect un peu marbré.

Le foie tuberculise le cobaye.

L'examen histologique montre une cirrhose portale et sus-hépatique sans surcharge graisseuse.

B. — *Tuberculose pulmonaire sans signes hépatiques*

OBSERVATION XLVII

Tuberculose pulmonaire, sans signes hépatiques.

Vig. Marie, 21 ans, entre à B. Teissier le 25 janvier 1910.

Père mort de tuberculose pulmonaire.

Opérée à 6 ans pour un genu valgum. Soignée à 15 ans pour de la chloro-anémie. Il y a un an, hémoptysie légère.

A l'entrée, jeune fille présentant une scoliose accentuée, au teint d'une pâleur chlorotique.

Au sommet gauche, submatité avec exagération des vibrations; râles humides en avant et en arrière. Quelques craquements secs au sommet droit.

Au cœur, souffle mesosystolique anémique. Souffle veineux jugulaire.

Tension 14.

Urines sans sucre ni albumine.

Abdomen normal. Le foie ne déborde pas.

Bacilles de Koch dans les crachats.

15 février. — Injection de phloridzine.

Au bout de 1/2 heure, réduction légère.

—	1	—	abondante.
—	2	—	—
—	3	—	—
—	4	—	légère.

Revue au 1^{er} juillet, la malade a un bon état général, elle a engraisé : les signes pulmonaires se sont amendés.

OBSERVATION XLVIII

Tuberculose pulmonaire cavitaires à forme floride.

R. J. B., 54 ans, voiturier, entré à Saint-Augustin le 20 avril 1909.

Ethylisme. Rhumatisme articulaire à 47 ans; depuis, douleurs rhumatoïdes fréquentes. Epididymite tuberculeuse.

Tousse depuis 4 ou 5 ans,

Actuellement, au sommet gauche, vibrations exagérées; expiration prolongée; quelques râles. Au sommet droit, signes cavitaires sous la clavicule droite; pôt fêlé, vibrations exagérées, souffle creux, râles à timbre cavernuleux.

Rien d'anormal au cœur.

Tension = 13.

Rien à signaler du côté de l'abdomen ; le foie est un peu abaissé ; mais la percussion montre qu'il n'est pas hypertrophié.

Bacilles de Koch dans les crachats.

Séro diagnostic tuberculeux = $+ 5 + 10 + 15$.

13 décembre 1909. — Glycosurie alimentaire = 0.

9 février 1910. — Glycosurie phloridzique = très positive.

Juin 1910. — Bon état général. Le malade tousse moins. Les signes cavitaires ne se sont pas modifiés. Le poids est stationnaire.

Il s'agit d'une tuberculose n'évoluant pas.

OBSERVATION XLIX

Tuberculose pulmonaire sans signes hépatiques.

Dain, 32 ans, entré le 5 décembre 1909, salle Saint-Augustin.

A l'examen, signes cavitaires sous la clavicule gauche confirmés par la radioscopie ; quelques râles humides aux 2 sommets.

Le foie est normal. Pas de matité splénique.

Albuminurie légère.

Pas de bacilles dans les crachats.

21 décembre. — Glycosurie phloridzique = tout à fait normale.

31 mars. — Glycosurie alimentaire = légèrement positive.

Sort en avril avec un bon état général, ayant pris 10 kilog.

OBSERVATION L

Tuberculose pulmonaire sans signes hépatiques

Co. Paul, 47 ans, ébéniste, entré le 12 avril 1910 salle Saint-Augustin.

Ethylisme. Pleurésie il y a 7 ans.

Tousse depuis 3 mois.

Actuellement, expectoration mucopurulente contenant des bacilles de Koch.

Submatité, exagération des vibrations au sommet gauche avec obscurité respiratoire, râles et frottements dans les deux tiers supérieurs du poumon.

Au sommet droit, râles moins nombreux, ne dépassant pas la fosse sous-épineuse.

Matité splénique de 2 ou 2 travers de doigt.

Foie normal.

Pas d'albumine.

Tension = 13, 14.

19 avril. — Glycosurie phloridzique = normale.

22 avril. — Glycosurie alimentaire = légèrement positive.

10 juin. — Glycosurie phloridzique = normale.

Sort le 25 juin, dans un état stationnaire.

C. — Foie cardiaque

OBSERVATION LI

Asystolie. — Foie cardiaque

Troub., 52 ans, entré à Saint-Augustin le 20 février 1910.

Rhumatisme articulaire aigu à plusieurs reprises. Ethylisme.

Poussées d'hyposystolie depuis 2 ans.

A l'entrée, grands œdèmes des membres inférieurs, du scrotum Subictère. Dyspnée. Tachy-arythmie accusée.

Pointe dans le Ve espace, mais en dehors de la ligne mamelonnaire. Frémissement présystolique au palper.

Auscultation presque impossible : éclat du premier bruit.

Râles de congestion aux deux bases.

Le foie, très gros, déborde de 5 travers de doigt.
Pas d'albumine.

27 février. — Urines de teinte rouge.

Volume = 550.

Urobiline abondante.

Pas d'albumine.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1.13$$

28 février. — Glycosurie phloridzique = 0.

3 mars. — Glycosurie alimentaire = positive.

5 mars. — Veut rentrer chez lui, sans avoir été amélioré
par le traitement (digitale, caféine, théobomine) et le régime.

Il y meurt 10 jours après.

OBSERVATION LII

Foie cardiaque

Rob. Jean, 67 ans, tonnelier, entré le 18 décembre 1909,
salle Saint-Augustin.

Rhumatisme articulaire aigu ancien.

A fait un premier séjour à l'hôpital en 1907, pour de la
dyspnée d'effort, des palpitations. A l'examen, on lui trouva
des signes de péricadite.

Le foie était normal.

La glycosurie phloridzique était normale.

Il revient le 18 décembre 1909 avec une dyspnée marquée.

La pointe bat dans le VI^e espace, en dehors de la région
mamelonnaire.

Le foie déborde de 3 travers de doigts : il est douloureux
au palper.

Urines sans albumine.

Tension = 14.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1.75.$$

20 janvier 1910. — Glycosurie phloridzique retardée, écourtée et diminuée.

22 février. — Glycosurie alimentaire = traces de sucre.

OBSERVATION LIII

Myocardite. — Foie cardiaque

Prév. Eugène, 63 ans, journalier. Entré le 20 juin 1910.

Une bronchite à 40 ans. Ethylisme avéré.

Pas de rhumatisme articulaire. Pas de syphilis.

Dyspnée d'effort depuis 2 ans, avec palpitations, sensation de constriction thoracique. Il fit un premier séjour à l'hôpital.

Le foie n'était pas gros ; il n'y avait pas d'albumine.

A l'entrée, subictère, œdème malléolaire.

Tachy-arythmie en salves ; on compte 148 pulsations. Battements épigastriques.

Le foie déborde de 2 ou 3 travers de doigt : il est douloureux.

Petit épanchement pleural droit.

Pas d'albumine.

24 juin. — Après injection de phloridzine, on ne trouve des traces de sucre que dans le second verre.

OBSERVATION LIV

Cardiopathie valvulaire. — Symphyse péricardique

Quen. Julie. Entrée à l'hôpital Saint-Pothin dans le service de M. Mollard, le 13 juin 1910.

Pas de rhumatisme. Pas de syphilis. Pas d'éthylisme.

Dyspnée d'effort depuis un an. Œdème des membres inférieurs depuis trois mois.

A l'entrée, malade dyspnéique, avec ascite abondante et

circulation veineuse collatérale. Pointe dans le Ve espace, sur la ligne mamelonnaire. A la pointe, souffle systolique en jet de vapeur. A la base, double souffle systolique et diastolique.

Râles d'œdème aux deux bases.

Pas d'albumine.

Après évacuation du liquide ascitique (15 litres) on sent un gros foie dont le bord inférieur affleure la ligne transversale passant par l'ombilic — Légère matité splénique.

13 juin. — Glycosurie phloridzique = 0.

16 juin. — Glycosurie alimentaire = 0.

Urines : Vol. 1400.

Urée 12,27.

Urobiline nette.

Pas d'albumine.

Autopsie le 28 juin. — Les reins qui pèsent 150 gr. chacun paraissent sains.

La rate (350 gr.) est grosse, congestionnée, pleine d'infarctus.

Il existe une symphyse péricardique totale ; le cœur pèse 440 gr. : il existe un rétrécissement des orifices aortique et mitral.

Le foie pèse 1550 gr. Il présente un aspect bien spécial. Sa consistance est intermédiaire entre celle du foie cardiaque et du foie cirrhotique. La surface a un aspect granité. Sur les coupes les tranches ont un aspect marbré avec points jaunâtres.

L'examen histologique n'a pu encore être pratiqué.

OBSERVATION LV

Asystolie. — Foie cardiaque

Oll. Pierre, 36 ans, terrassier. Rentré le 13 mai 1910 à l'hôpital Saint-Pothin, dans le service de M. Mollard.

Quatre atteintes antérieures de rhumatisme articulaire aigu. — Ethylisme.

Premier séjour à l'hôpital il y a un an pour de l'hyposystolie, sans albumine.

Actuellement, signes de rétrécissement mitral peu nets à cause de la tachy-arythmie.

Râles d'œdèmes aux 2 bases.

Urines claires, de quantité normale, sans sucre, ni albumine.

Le foie déborde de 3 travers de doigt ; il est douloureux.

14 juin. — Traces de sucre, dans le second verre seulement, après injection de phloridzine.

OBSERVATION LVI

Asystolie (in CIX, thèse Delamare)

[Résumée]

Chart., 51 ans, couturière.

Dyspnée d'effort depuis 2 ans. Plusieurs crises d'hyposystolie, toujours sans albumine.

A l'entrée, œdème malléolaire ; cyanose, dyspnée.

Cœur hypertrophié.

Le foie déborde de 2 travers de doigt, il est douloureux.

Oligurie sans albuminurie.

Après injection de phloridzine, traces de sucre 1 heure et 2 heures après.

Huit jours après, traces d'albumine. L'injection de phloridzine ne donne que des traces de sucre.

Trois mois après, plus d'albumine, et traces très légères de sucre 1 heure et 1 heure et demie après l'injection de phloridzine.

OBSERVATION LVII

Asystolie (CX in thèse Delamare)
(Résumée)

Triq. 62 ans, journalier.

Ethylisme ; dyspnée d'effort depuis 6 mois.

A l'entrée, cyanose et dyspnée. Râles de congestion aux deux bases.

Bruits du cœur irréguliers et sourds.

Le foie déborde de 2 travers de doigt,

Traces d'albumine.

Anaglycosurie phloridzique absolue.

OBSERVATION LVIII

Asystolie (in CXI thèse Delamare)
(Résumée)

Mill. 58 ans.

Palpitations et dyspnée d'effort remontant à l'enfance.

A l'entrée, cyanose, anasarque, souffle d'insuffisance mitrale.

Gros foie.

Albuminurie, urobilinurie.

Anaglycosurie phloridzique.

OBSERVATION LIX

Asystolie (CXII in thèse Delamare)
(Résumée)

Berth. 74 ans.

Pas de rhumatisme. Pas de syphilis. Paludisme.

Palpitations depuis 4 ans.

A l'entrée, cyanose, dyspnée, œdème des jambes.

Pointe dans le VI^e espace en dehors de la ligne mammaire.

Tachy-arythmie,

Le foie, douloureux, déborde de 2 travers de doigt.

Pas d'albumine. Urobiline.

Après injection de phloridzine, traces de sucre seulement
2 heures après.

A l'autopsie :

Dégénérescence graisseuse de quelques tubuli, quelques
glomérules fibreux ; la plupart offrent l'aspect normal.

D. — *Lésions hépatiques graves.*

OBSERVATION LX

Cirrhose au début.

Dup. Marguerite, 40 ans. Entrée à l'Hôtel-Dieu, le 25 mai
1910.

Ethylisme. Rhumatisme articulaire aigu.

Depuis 8 ans, hémorroïdes. Depuis quelques mois, amaigrissement progressif et métrorrhagies.

Actuellement, malade au teint un peu jaune, langue saburrale.

Pas d'ascite. Circulation veineuse collatérale. Le foie ne peut être perçu à cause de l'épaisseur de la paroi. Matité splénique de 5 travers de doigt. Pouls à 64.

Tension = 13.

Rien au cœur. Emphysème pulmonaire.

Urines sans albumine.

Urobiline abondante.

Pigments biliaires.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1,31.$$

4 juin. — Glycosurie phloridzique négative.

17 juin. — Glycosurie alimentaire négative.

OBSERVATION LXI

Cirrhose.

Mour. Martial, 38 ans, manœuvre. Entré à l'Hôtel-Dieu, le 16 novembre 1909.

Antécédents. — Fièvre typhoïde, dysenterie, paludisme. Une orchite blennorrhagique.

Pas de syphilis. Ethylisme mixte.

Son ventre grossit depuis 8 mois. Amaigrissement.

A l'entrée, malade au teint d'une pâleur un peu jaunâtre, ayant perdu 15 kg. Pas d'ascite; le foie est très gros, déborde de 4 travers de doigt; il est douloureux.

Matité splénique de 5 travers de doigt.

Quelques râles aux 2 bases. Obscurité au sommet droit.

Rien au cœur.

Urines d'une teinte un peu orangée, sans sucre ni albumine, mais contenant de l'urobiline.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1,85.$$

14 janvier. — Glycosurie phloridzique complètement nulle.

10 février. — Le malade dont l'état s'est aggravé progressivement veut quitter l'hôpital.

OBSERVATION LXII

Cirrhose.

Laff. 43 ans. Entré à l'Hôtel-Dieu, le 5 septembre 1909.

Rien à signaler dans ses antécédents, excepté 3 atteintes de rhumatisme articulaire aigu.

Depuis 3 mois, anorexie, troubles digestifs. Son abdomen augmente de volume depuis 1 mois.

A l'examen, sujet au facies terreux. Sa langue est rouge.

Le foie déborde de 4 travers de doigt.

La rate donne une matité de 2 ou 3 travers de doigt.

Quelques râles aux 2 bases.

Hémorroïdes.

Urines un peu rouges, sans sucre ni albumine.

Glycosurie phloridzique = nulle.

10 octobre. — Veut quitter l'hôpital.

OBSERVATION LXIII

Cirrhose.

He. Charles, 44 ans, décorateur. Entré à l'Hôtel-Dieu, le 14 novembre 1909.

Antécédents: père mort de tuberculose pulmonaire ainsi qu'un frère. Mère morte cardiaque.

Personnellement, variole à 21 ans, éthylisme. Pas de syphilis.

A fait un premier séjour à l'hôpital en 1908, pour une augmentation de volume de l'abdomen. On lui trouva alors de l'ascite, de l'hypertension, rien au cœur.

A l'entrée, ascite peu abondante, le foie paraît diminué de volume à la percussion. Matité splénique de 3 travers de doigt.

Urines : sans albumine.

Urobiline abondante.

Urée = 9.86 par 24 h.

1^{er} juin. 1910. — Glycosurie alimentaire = traces de sucre.

3 juin 1910. — Glycosurie phloridzique = nulle.

OBSERVATION LXIV

Cirrhose peut-être paludéenne

Dur., entré le 20 janv. 1910, salle Saint-Augustin, pour des roubles du côté du foie, datant d'un an.

Comme antécédents, on ne relève qu'un paludisme avéré. Ni éthylisme, ni tuberculose, ni syphilis.

A l'entrée, sujet amaigri, au teint terreux. Pas d'œdème.

Le foie paraît très diminué de volume à la percussion. La rate perçue au palper, donne une matité de 4 ou 5 travers de doigt.

Urines : vol = 2100

Urée = 9.72 en 24 heures.

Pas d'albumine.

Urobiline.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1,23$$

23 février. — Glycosurie phloridzique = 0.

28 février. — Glycosurie alimentaire = 0.

3 mars. — Quitte l'hôpital.

OBSERVATION LXV

Cirrhose hypertrophique

Sav., entré le 2 juin 1910 à l'Hôtel-Dieu.

Ethylisme mixte très accusé.

Augmentation de volume de l'abdomen depuis 4 ans.

Actuellement, sujet au teint terreux avec subictère des conjonctives.

Rougeur de la langue. Œdème des jambes, du scrotum.

Ascite. Circulation veineuse collatérale. Hémorroïdes. Epistaxis.

Ballottement hépatique très net : le foie est dur, un peu inégal, son bord inférieur effleure, la ligne horizontale passant par l'ombilic.

Matité splénique de 4 travers de doigt.

Rien au cœur. Tension = 13. Râles d'œdèmes aux 2 bases.

Urines peu abondantes, uratiques, de teinte orangée.

Pas d'albumine.

Urobiline.

Glycosurie phloridzique = 0.

Glycosurie alimentaire = légère.

28 juin. — Le malade meurt assez brusquement. L'autopsie n'a pu être faite.

OBSERVATION LXVI

(In th. Delamare XLIII)

Cirrhose atrophique

Thomas, 63 ans, cirrhose d'origine alcoolique, ascite considérable ponctionnée déjà plusieurs fois. Cachexie.

24 juin 1898. — Injection de bleu et de phloridzine. Le bleu apparaît au bout d'une heure et disparaît le 4^e jour.

Le sucre apparaît au bout d'une heure et son élimination dure 2 heures.

13 novembre 1898. — Décès. Pas de lésion rénale.

OBSERVATIONS LXVII

Cancer secondaire du foie¹

Bouche. Léonard, 41 ans, maçon. Entré salle Saint-Augustin le 21 janvier 1910.

Antécédents. Fièvre typhoïde à 18 ans. Ethylisme.

Il y a 15 mois, douleurs dans l'hypocondre droit ; hémorragies anales.

Depuis 3 mois, subictère, augmentation de volume de l'abdomen.

Son médecin a reconnu, il y a une semaine, l'existence

(1) Cette observation a été présentée à la Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, par MM. Thévenot et Rebattu.

d'un épanchement pleural. A l'entrée, malade très amaigri, avec léger subictère, œdème des jambes.

Ascite abondante, circulation veineuse collatérale. Cachexie.

Le foie déborde de 4 travers de doigt, il est très dur.

Matité splénique de 3 travers de doigt.

Petit épanchement pleural droit.

Rien au cœur.

Oligurie. Urines boueuses, de teinte orangée, contenant de l'urobiline.

Pas d'albumine.

Urée = 6 gr.

24 janvier. — Glycosurie phloridzique = 0.

23 janvier. — Glycosurie alimentaire = 0.

Mort subite le 3 février.

A l'autopsie, on trouve un caillot volumineux obstruant l'artère pulmonaire au niveau de sa bifurcation. Cœur normal.

Reins sains macroscopiquement et histologiquement.

Ascite sanguinolente. Le foie énorme pèse 5 kilogr. ; il est bourré de noyaux cancéreux, ne laissant pas de parenchyme hépatique sain.

A l'ouverture de l'estomac, on trouve un petit cancer prépylorique.

OBSERVATION LXVIII

Cancer secondaire du foie

Var., 68 ans, entré à l'hôpital St-Pothin dans le service de M. Mollard le 20 mai 1910.

Pas d'antécédents à signaler.

Depuis 4 mois il souffre de l'abdomen, de l'hypocondre droit ; il a de l'anorexie et parfois des vomissements.

A l'entrée, malade pâle, très amaigri. Pas d'anasarque.

Le foie est énorme, dur, mamelonné.

Pas de matité splénique.
Râles aux deux bases.
Urines = 800 gr.
Urobiline abondante.
Urée = 18 gr.
Pas d'albumine.
10 juin. Cachexie rapide.
Glycosurie phloridzique = 0.
24 juin, décès.
25 juin, autopsie. On trouve un cancer de la queue du pancréas ; le foie est bourré de noyaux de généralisation.
Reins de volume normal, paraissant sains.

E. — *Affections hépatiques bénignes*

OBSERVATION LXIX

Coliques hépatiques. Ictère catarrhal

Mar. L., 42 ans, entré à l'Hôtel-Dieu le 6 mai 1910.
Père mort avec de l'anasarque.
Variole à 2 ans. Adénites cervicales dans l'enfance.
Ethylisme mixte.
Depuis 7 ans il est sujet aux coliques hépatiques, mais n'a jamais eu de jaunisse.
Il souffre de l'hypocondre droit depuis 8 jours. Il y a 2 jours a apparu du subictère.
La palpation au niveau de la vésicule est douloureuse.
Cœur normal, Induration du sommet droit.
Urines un peu acajou, ne contenant ni sucre, ni albumine, ni urobiline.
10 mai. Après injection de phloridzine, élimination de sucre au bout d'une demi heure et durant 4 heures. Donc glycosurie tout à fait normale.

OBSERVATION LXX

Coliques hépatiques. Ictère

Ta. Claudius, 56 ans. Entré le 2 juin à l'hôpital de la Croix-Rousse dans le service de M. Gallavardin, médecin des hôpitaux.

Coliques hépatiques il y a 3 ans, avec jaunisse.

Entré pour une nouvelle crise, présente du subictère, des matières décolorées, des urines acajou. Langue saburrale. Palpation de la vésicule douloureuse. Pas d'albumine.

10 juin. — Injection de phloridzine (au moment où l'ictère a presque complètement disparu) = Glycosurie abondante, persistant encore 6 heures après l'injection.

OBSERVATION LXXI

Ictère infectieux bénin

Sav., 46 ans, courtier. Entré le 15 janvier 1910, salle St-Augustin.

Syphilis à 20 ans. Ethylisme.

Entré pour des douleurs abdominales, et de l'ictère consécutif à l'ingestion de viande gâtée.

A l'entrée, ictère foncé, hémorragies gingivales. $\Theta = 38:5$.

Petit souffle mésosystolique dans la région mésocardiaque.

Urines acajou, sans sucre ni albumine.

Urobiline.

Urée = 11. 34.

Glycosurie phloridzique = très positive (on trouve encore du sucre au bout de 5 heures.)

OBSERVATION LXXII

Coliques hépatiques. Ictère

Taillant. Marie, 39 ans. Entre à l'Hôtel-Dieu le 31 mai 1910.
Fièvre typhoïde il y a 1 an.

A fait depuis un séjour à l'hôpital pour douleurs abdominales au niveau de l'épigastre.

Entre se plaignant de l'épigastre et de l'hypocondre droit, ces douleurs s'irradient vers le dos et les épaules. La palpation est douloureuse dans la région vésiculaire.

Subictère. Xanthopsie. Prurit. Pouls à 56. $\Theta = 40$.

Urines acajou, pas d'albumine.

Urobiline abondante.

Glycosurie phloridzique tout à fait normale.

Glycosurie alimentaire $= 0$.

OBSERVATION LXXIII

Diabète guéri. — Goutte.

Du-Col. 54 ans, garçon boulanger. Entré salle Saint-Augustin, le 2 février 1910.

Grands excès éthyliques.

Soigné il y a 13 ans, pour diabète, par M. Teissier qui lui trouva de l'hypertrophie hépatique; elle ne fut plus retrouvée un an après; tous les symptômes de diabète s'amendèrent, il s'amaigrit notablement.

Depuis un an il souffre de son genou gauche qui est devenu globuleux, tend à se mettre en flexion et gêne la marche.

Actuellement, sujet obèse. Ni glycosurie, ni polyurie, ni polydypsie, ni polyphagie.

Pas d'albumine.

Les lésions du genou gauche semblent être d'origine goutteuse, le malade a d'ailleurs des dépôts d'acide urique dans le gros orteil gauche.

Le foie ne paraît pas gros. Pas de matité splénique.

Rien au cœur. Un peu d'emphysème pulmonaire.

Examen des urines :

Volume = 1.000.

Urée = 12.73.

Urobiline = 0.

Albumine = traces.

$\frac{\Delta}{\delta} = 1.83.$

10 février. — Glycosurie phloridzique = intense.

30 mars. — Glycosurie alimentaire = 0.

OBSERVATION LXXIV (CXIV in Thèse Delamare).

Ictère catarrhal.

Ker. 30 ans, malade atteint d'ictère catarrhal sans albuminurie.

31 août. — Injection de bleu et de phloridzine. Le bleu apparaît au bout d'une demi-heure et disparaît le 4^e jour.

On constate un peu de sucre dans les urines émises deux heures après l'injection.

Sorti le 10 septembre guéri.

OBSERVATION LXXV (in Thèse Cloupët)

Ictère catarrhal.

Ictère catarrhal banal.

Glycosurie phloridzique régulière.

3° Lésions hépatiques et rénales

A. — *Néphrites chroniques avec gros foie.* — 18 observations

OBSERVATION LXXVI

Néphrite chronique. — Congestion hépatique.

Paju. Louis; 57 ans. Entré le 3 août 1908, dans le service de M. Gallavardin.

Aucun antécédent. Pas d'éthylisme. Pas de rhumatisme. Pas de syphilis.

Dyspnée d'effort depuis 8 mois. Œdèmes depuis 2 mois.

A l'entrée anasarque modéré; ascite.

Tachy-arythmie; on compte 164 pulsations. Souffle systolique fonctionnel.

Pointe dans le VI^e espace, en dehors de la ligne mamelonnaire.

Le foie déborde les fausses côtes de 6 travers de doigt.

Dans les périodes où le pouls est à peu près régulier la tension est de 24.

Urines foncées avec albuminurie.

5 décembre. — Elimination du bleu de méthylène normale.

11 décembre. — Glycosurie phloridzique négative.

Le foie est énorme, douloureux.

Le malade quitte le service en février 1909, et meurt quelques jours après.

OBSERVATION LXXVII

Néphrite chronique. — Gros foie.

Dam. Louis, 66 ans.

Entré le 30 décembre 1909, à l'hôpital de la Croix-Rousse,

dans le service de M. Gallavardin, pour des palpitations et de l'essoufflement.

Coliques hépatiques à 23 ans. Plusieurs atteintes de rhumatisme articulaire subaigu. Dyspnée d'effort depuis 3 ans.

A l'entrée, subictère, dyspnée, arythmie.

Le cœur est gros (Pointe dans le VI^e espace en dehors).

Souffle systolique à la pointe. Quelques râles à la base droite.

Urines pâles sans albumine.

Tension 18.

Le foie est un peu gros.

11 mars. — Elimination du bleu normale.

Glycosurie phloridzique = faiblement positive.

OBSERVATION LXXVIII

Néphrite chronique. — Gros foie.

Lo. Claude, 56 ans. Entré salle Saint-Augustin, le 11 août 1908.

Antécédents : rhumatisme, syphilis, éthylisme. Erysipèle il y a 3 ans; depuis il a conservé de l'albumine.

A l'entrée, dyspnée, arythmie, œdème des membres inférieurs.

Tension = 16.

Le foie est gros, douloureux.

Urines : albumine 0.50.

Urée 10.10.

L'élimination du bleu se fait dans les délais normaux. mais elle est peu intense.

Glycosurie phloridzique = faiblement positive.

OBSERVATION LXXIX

Albuminurie. — Gros foie.

Rost. Eloi, 34 ans, cordonnier. Entre à Saint-Augustin le 15 janvier.

Pas d'histoire de syphilis ; mais sa femme a eu 2 fausses couches de 4 mois.

Jaunisse à 21 ans.

Il y a 3 ans, à la suite d'une angine, albuminurie qui n'a pas disparu.

Actuellement, persistance de l'albuminurie.

Le foie déborde de 3 travers de doigt.

Pas de matité splénique.

Pas de galop.

Tension = 17, 18.

Signes de tabes au début (abolition des réflexes rotuliens, douleurs fulgurantes).

3 février. — Réaction de Wassermann = positive

Glycosurie alimentaire = positive.

Glycosurie phloridzique = 0.

Albumine (globuline).

Urée = 14, 17.

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1,79.$$

OBSERVATION LXXX

Néphrite chronique. — Urémie. — Gros foie, duodénite ulcéreuse (1)

Fay. Philippe, 60 ans, cordonnier. Entré à Saint-Augustin le 1^{er} mars 1909.

Femme morte de tuberculose.

Cénilisme.

A eu 19 enfants dont 11 vivants et bien portants.

Dyspnée d'effort depuis 6 mois.

Quelques râles d'œdème aux 2 bases.

(1) Cette observation a été présentée par MM. Cade et Thévenot à la Soc. Méd. des Hôp. de Lyon.

Pointe dans le VI^e espace, sur la L. M. Galop.

Tension = 24,25.

15 novembre. — Glycosurie phloridzique = positive.

Urines ne contenant ni pigments, ni urobiline.

25 décembre. — Altération de l'état général, apparition d'une teinte subictérique. Le foie est gros et douloureux. Cheynes-Stokes. Souffle tricuspide.

18 janvier. — Glycosurie phloridzique = complètement négative.

Hémorragie intestinale abondante.

Le malade meurt avec une parotidite suppurée.

A l'autopsie.

Cœur de Traube pesant 750.

Le foie est gros, muscade.

Les reins pèsent 105 gr. chacun, ils sont très scléreux et présentent en outre des abcès dont le pus contient des staphylocoques purs (cultures.)

L'examen histologique montre une sclérose rénale très marquée avec état hyalin ou fibreux de la plupart des glomérules.

Les tubes urinifères sont étouffés par la sclérose.

Il existe en outre quelques ulcérations œsophagiennes et des ulcérations duodénales.

OBSERVATION LXXXI

Néphrite saturnine. — Congestion hépatique.

Moy. André, 30 ans, peintre. Entre le 7 décembre 1909 à l'hôpital de la Croix-Rousse dans le service de M. Gallavardin.

Fièvre typhoïde à 7 ans. Coliques de plomb à 17 ans Ethylisme.

Pas de syphilis.

Perte des forces depuis 10 mois. Dyspnée d'effort et pseudo-asthme nocturne.

A l'entrée, joues pâles bouffies, œdème des jambes. Cheyne-Stokes.

Hydrothorax droit. Cyanose.

Galop diastolique, Arythmie.

Tension = 18.

Urines limpides avec disque d'albumine.

29 janvier. — Même disque d'albumine.

17 mars. — L'ascite est ponctionnée.

Galop très net.

19 mars. — Glycosurie phloridzique = 0.

10 avril. — Décès.

Autopsie le 12 avril. — Ascite, hydrothorax.

Reins petits (95 gr. chacun) granuleux, d'une teinte rouge brun, avec diminution notable de la substance corticale.

Cœur dilaté et hypertrophié, pesant 560.

Foie muscade.

Rate normale (160 gr.).

Cicatrice pulmonaire de tuberculose ancienne.

OBSERVATION LXXXII

Néphrite chronique. Gros foie

(LXIV in Th. Delamare)

(Résumée)

Soul. 62 ans.

Fièvre typhoïde ; série d'érysipèles depuis 4 ans. Depuis cette époque petits signes de brightisme. Depuis un mois œdème des jambes, vertiges, albuminurie.

A l'examen, ébauche de galop. Artères dures. Myosis.

Râles de congestion aux deux bases. Râles humides au sommet gauche.

Le foie est un peu hypertrophié et douloureux. Plus d'albumine.

L'élimination du bleu dure 11 jours.

Glycosurie phloridzique = légèrement, mais faiblement positive à 2 reprises.

OBSERVATION LXXXIII

Néphrite chronique. Gros foie.

(LXVI in Th. Delamare)

(Résumée)

Desor. 54 ans.

Ethylisme. Fistule à l'anus.

A été soignée pour de l'asystolie (foie congestionné et douloureux).

A l'entrée, cyanose ; crachats hémoptoïques. Signes d'épanchement pleural à la base droite.

Cœur normal : bruits un peu sourds. Artères flexueuses.

Le foie, congestionné, dépasse les fausses côtes de deux travers de doigt, il est un peu douloureux.

Urines rares, colorées contiennent 1 gr. d'albumine.

Le bleu s'élimine en 6 jours.

Glycosurie phloridzique = très faiblement positive.

Huit jours après son entrée, disparition de l'abuminurie.

OBSERVATION LXXXIV

Néphrite chronique. — Congestion hépatique.

(LXX in Th. Delamare)

(résumée)

Ris, 85 ans.

Gravelle à 70 ans. A fait depuis un an 4 séjours à l'hôpital pour néphrite chronique avec albuminurie.

A l'entrée, dyspnée ; teint cireux ; faciès bouffi.

Pointe dans le VI^e espace, arythmie légère.

Urines claires et abondantes (3 litres). Pas d'albumine.

L'élimination du bleu dure 10 jours.

Glycosurie phloridzique négative.

Albuminurie variable.

A l'autopsie, cœur hypertrophié (950). Poumons congestionnés, emphysémateux.

Athérome. Le foie congestionné pèse 1.500 gr.

Les reins pèsent ensemble 320 gr. ; q. q. kystes à leur surface ; diminution de la substance corticale. Pyramides courtes et congestionnées.

A l'examen histologique, sclérose rénale très prononcée, un peu de congestion, dégénérescence graisseuse de quelques tubuli.

OBSERVATION LXXXV (LXXI in thèse Delamare)

Néphrite chronique. Foie gras

Juv., 61 ans.

Depuis deux mois, étouffements, céphalée, œdème des jambes.

Aspect cachectique, figure bouffie, cireuse, un peu jaunâtre.

Dyspnée, parfois Cheyne-Stokes. Un peu d'ascite.

Emphysème pulmonaire. Pas de galop.

L'élimination du bleu dure 7 jours.

Pas trace de glycosurie phloridzique, à 2 reprises.

A l'autopsie, léger épanchement pleural. Cœur hypertrophié sans lésions valvulaires. Foie gras.

Reins petits, granuleux, avec quelques kystes (72 gr. chacun).

A l'examen histologique, prolifération abondante du tissu conjonctif interstitiel. Un peu de dégénérescence graisseuse.

OBSERVATION LXXXVI

Néphrite chronique. Congestion hépatique

(LXXII in thèse Delamare)

Greil, 52 ans, charretier.

Ethylisme. Bronchite il y a 2 ans. Depuis œdème fréquent des jambes.

A l'entrée, facies bouffi. Ebauche de galop. Pouls tendu.

Urines rares, foncées. Albuminurie.

Congestion des deux bases.

Glycosurie phloridzique = peu abondante.

Albuminurie variable.

A l'autopsie, symphyse pleurale droite ; congestion des bases ; infarctus à gauche.

Cœur très hypertrophié et dilaté.

Le foie (1550 gr.) a l'aspect du foie muscade et surtout du foie gras.

Les reins pèsent ensemble 300 grammes, Il sont congestionnés, présentent quelques petits kystes.

Le microscope montre une sclérose rénale très prononcée, une dégénérescence de quelques tubuli.

OBSERVATION LXXXVII (LXXIV in thèse Delamare)

Néphrite chronique. Congestion hépatique

Nie., 62 ans. Syphilis. Variole. Une pneumonie.

Depuis 6 mois, dyspnée d'effort, étouffements,

A l'examen, léger galop. Artères dures. Emphysème et bronchite.

Un peu d'ascite.

L'élimination du bleu dure 14 jours.

Glycosurie phloridzique négative.

A l'autopsie, ascite. Œdème pulmonaire. Cœur hypertrophié et dilaté.

Le foie est congestionné.

Les reins pèsent 180 et 190 gr. Tous les deux, surtout le droit, sont atteints d'hydronéphrose et réduits à une enveloppe ayant à peine 1 cent. d'épaisseur. Substance corticale atrophiée et décolorée.

OBSERVATION LXXXVIII (LXXXII in thèse Delamare)

Néphrite saturnine. Congestion hépatique

(Résumée)

Coliques de plomb. Paralysie saturnine.

A l'entrée, somnolence ; urines albumineuses ; taches purpuriques.

L'élimination du bleu dure 20 jours.

Pas de glycosurie phloridzique.

Le malade meurt sans être sorti du coma.

A l'autopsie, hypertrophie du ventricule gauche.

Le foie (1490 gr.) est très congestionné.

Les reins pèsent chacun 120 gr. ; ils sont petits, blancs leur surface corticale présente des petites granulations jaunâtres. Un petit kyste dans le rein gauche. Sclérosé très prononcée, surtout sous la capsule. Epithélium des tubes gonflé, granuleux, en voie de desquamation.

OBSERVATION LXXXIX (LXXXVI in thèse Delamare)

Infection urinaire. Léger degré de sclérose rénale

Congestion hépatique

(Résumée)

Mart., 62 ans, cordonnier.

Absinthisme. Pleurésie gauche il y a 3 mois.

Urines purulentes (rétrécissement ancien de l'urètre).

Dyspnée. Signes de bronchite et d'emphysème.

Pouls à 96, régulier, assez fort. Douleur au niveau de l'épigastre.

Albuminurie.

Le bleu s'élimine normalement.

Glycosurie phloridzique = presque nulle.

A l'autopsie, symphyse pleurale et symphyse péricardique.

Rate grosse et dure (270 gr.).

Foie muscade (1400).

Urines purulentes et hématiques dans la vessie.

Les reins pèsent 400 gr., se décortiquent bien, de couleur rouge à la coupe; il contiennent un peu de liquide purulent.

L'examen histologique montre seulement quelques îlots scléreux.

OBSERVATION XC (in thèse Delamare)

Néphrite chronique (albuminurie intermittente). Gros foie

(Résumée)

Mor., 36 ans, charretier.

Ethylisme. Chancres mous. Albuminurie constatée il y a 6 mois.

A l'entrée, œdème malléolaire.

Le foie déborde de 3 travers de doigt, mais n'est pas douloureux.

Rate normale. Artères dures, flexueuses.

Traces d'albumine.

Hypoglycosurie phloridzique.

Disparition de l'albumine.

Le malade revu 6 mois après avait de l'albumine (1 gr.) et une glycosurie phloridzique normale.

OBSERVATION XCI

Néphrite chronique. — Congestion hépatique.

Tav. Madeleine, 63 ans. Entre le 25 janvier 1910, à l'hôpital de la Croix-Rousse, dans le service de M. Gallavardin, pour des épistaxis.

Variole à 20 ans.

Depuis 8 ans, dyspnée d'effort. Epistaxis à répétition depuis 2 mois.

Actuellement, elle se plaint de céphalée. Le teint est subicérique.

Pointe dans le VI^e espace, sur la L. M. Galop.

Pouls à 80, régulier.

Albuminurie variable.

Le foie déborde de deux travers de doigt; il est un peu douloureux.

19 février. — Glycosurie phloridzique positive mais retardée et peu abondante (réduction dans les 3^e et 4^e verres).

OBSERVATION XCII

Néphrite chronique. — Congestion hépatique.

Fl. Pierre, 58 ans, forgeron. Entré le 9 décembre 1908, à Saint-Augustin.

Antécédents : paludisme, éthylisme, sciatique.

Se plaint de dyspnée d'effort.

Pointe dans le VI^e espace. Galop gauche présystolique.

Tension = 17.

Frottements à la base droite.

Le foie est gros et douloureux.

Albuminurie et urobilinurie.

18 décembre. — Glycosurie phloridzique faiblement positive (réduction pour les 2 premiers verres).

OBSERVATION XCIII

Néphrite chronique. — Gros foie.

Chagn. Madeleine, 70 ans. Entrée salle B. Teissier, le 13 avril 1909.

Antécédents : rougeôle, scarlatine, grippe.

A l'entrée, dyspnée d'effort, cœur un peu gros, avec impulsion présystolique, teinte subictérique.

Tension = 20.

Le foie déborde de 2 travers de doigt; il est douloureux.

Albumine = 0.30.

Urée = 4.05.

Pas de cylindres.

Élimination du bleu intermittente.

11 mai, — Glycosurie phloridzique complètement nulle.

B. — *Tuberculose avec lésions hépatiques et rénales :*

. 10 observations.

OBSERVATION XCIV

Tuberculose pulmonaire avec lésions hépatiques et rénales.

Regn. Eugénie, 62 ans. Entrée à B. Teissier, le 28 octobre 1908, parce que depuis un an elle tousse et maigrit.

Malade au facies pâle, amaigrie, présentant de l'œdème malléolaire.

On trouve des signes d'excavation au sommet gauche ; au niveau de l'abdomen, gâteaux péritonéaux ; le foie est dur, bosselé, douloureux.

Ni sucre ni albumine.

Nombreux bacilles de Koch dans les crachats.

31 octobre. — Glycosurie alimentaire = 0.

2 novembre. — Glycosurie phloridzique = très faible (on trouve du sucre dans le second verre seulement).

Urée excrétée = 8 gr. 20 en 24 heures.

13 novembre. — Décès.

15 novembre. Autopsie. — Caverne au sommet gauche. Infiltration de la moitié supérieure du poumon gauche et du sommet droit.

Cœur petit.

Anses intestinales adhérentes, avec granulations. Périhépatite. A la coupe le foie est pâle, dur ; il pèse 1.350 gr.

Les reins pèsent 150 gr. chacun, ils sont pâles, granuleux et se décortiquent mal.

OBSERVATION XCV

Tuberculose pulmonaire et osseuse. — Dégénérescence amyloïde probable du foie et du rein.

Per. Gabriel, 17 ans, ouvrier. Entré le 13 février, venant du service de chirurgie de M. Bérard, où il avait été soigné pour une ostéite iliaque d'origine tuberculeuse.

Son père a de l'albuminurie.

A l'examen, induration des deux sommets. Pâleur du teint.

Souffle mésoystolique, extracardiaque.

Tension = 12.

Le foie déborde de 2 travers de doigt ; il est un peu sensible. Urines de teinte jaune clair.

Examen des urines : volume = 1400.

Urée = 7,92 par 24 h.

Urobiline

Albumine

Cylindres épithéliaux et granuleux.

Pas de globules blancs ; globules rouges

4 avril. — Glycosurie phloridzique = négative.

9 avril, — Glycosurie alimentaire = 0.

OBSERVATION XCVI

Tuberculose. Albuminurie. — Gros foie.

(LXXXVII in Th. Delamare)

(résumée)

Gev. 36 ans. Ethylisme. Hémoptysie il y a 5 ans.

À l'entrée, dyspnée, cyanoïse, signes de bronchite généralisée prédominant aux sommets. Rien au cœur.

Le foie déborde d'un travers de doigt, est douloureux.

Albuminurie.

Fistule d'abcès épидидymaires.

Élimination du bleu à peu près normale.

Glycosurie phloridzique très faible.

OBSERVATION XCVII (in th. Philippe)

Tuberculose pulmonaire avec lésions hépatiques et rénales.

Mich. Gl. 57 ans. Entré à Saint-Augustin, le 28 novembre 1908.

Alcoolisme.

Signes de cirrhose au début ?

Signes d'excavation au sommet gauche, d'épanchement à la base droite. Foie un peu gros.

Urines : volume = 950.

Albuminurie (globuline).

Urobiline.

Urée = 22 gr. 50.

Pas de cylindres, ni d'éléments figurés.

Glycosurie alimentaire = 0.

Glycosurie phloridzique = légèrement, mais faiblement positive.

Elimination du bleu retardée.

Autopsie le 21 février 1909.

300 gr. de liquide citrin à la base droite. Caverne au sommet gauche.

Le foie, un peu gros (1.700 gr.) ne paraît pas lésé macroscopiquement, mais l'examen histologique montre une sclérose assez accusée. Il tuberculise le cobaye.

La rate pèse 225 gr.

OBSERVATION XCVIII (in th. Philippe)

Tuberculose pulmonaire et rénale. — Lésions hépatiques.

Pipp. C. 57 ans, marchand ambulant. Entre à Saint-Augustin, le 27 février 1909.

Cliniquement. Tuberculose rénale ancienne.

Tuberculose pulmonaire fibrocaséuse.

Albuminurie et bacillurie.

Examen des urines :

Vol. = 800.

Albuminurie.

Urobilinurie.

Urée = 5,92 en 24 h,

L'examen du dépôt purulent montre de nombreux leucocytes, des cellules épithéliales.

Glycosurie alimentaire = 0.

Glycosurie phloridzique = 0.

Autopsie le 2 mars.

Le foie soudé au diaphragme est volumineux, présente un piqueté rouge et pèse 1,820 gr. Il tuberculise le cobaye.

La rate pèse 260 gr.

Adhérences pleurales anciennes. Cavernes aux deux sommets, Infiltration du reste des deux poumons.

Cœur = 360 gr.

Les reins pèsent 200 et 210 gr. Ils contiennent des cavernes renfermant du pus.

OBSERVATION XCIX

Péritonite tuberculeuse. — Dégénérescence graisseuse du foie et des reins

(LXXXVIII in th. Delamarc)

(Résumée)

Rey., 21 ans, sculpteur. Entré à l'hôpital le 12 novembre 1898.

Bronchite il y a 2 ans. Hémoptysies depuis un an. Abscès de la marge de l'anūs.

Râles humides dans toute l'étendue des deux poumons. Diarrhée.

Pas d'albumine.*

15 décembre. — Albuminurie légère et urobilinurie. Ballonnement abdominal.

Bleu prolongé.

Absence complète de glycosurie phloridzique.

17 décembre. — Erysipèle de la face interne des cuisses.

19 décembre. — Décès.

20 décembre. — Autopsie.

Epanchement ascitique. Granulations tuberculeuses sur l'intestin.

Le foie est gros (1590), bosselé, atteint de dégénérescence graisseuse.

Les reins sont blancs, mous, pèsent ensemble 280 gr., sans tubercules apparents.

Entre le pôle supérieur du rein droit et la face inférieure du foie, on trouve un kyste hydatique de la grosseur d'un œuf de pigeon.

Caverne au sommet du poumon gauche.

A l'examen histologique, dégénérescence marquée de l'épithélium des tubuli. Glomérules intacts.

OBSERVATION C

Tuberculose pulmonaire. — Gros foie. — Albuminurie

(LXXXIX in th. Delamare)

(Résumée)

Der., 31 ans, menuisier. Entré le 6 juin 1898.

Bronchite depuis 2 mois. Petites hémoptysies.

A l'entrée, malade au teint blâfard, au facies bouffi.

Râles humides bilatéraux, signes cavitaires aux sommets.

Galop. Albuminurie.

Θ = de 38 à 39.

14 juin. — Bleu normal.

Hypoglycosurie phloridzique.

A l'autopsie (29 juin). — Cavernes bilatérales et infiltration broncho-pneumonique des poumons.

Foie gros, volumineux.

Les reins sont gros, blancs et présentent le type de la néphrite parenchymateuse.

A l'examen histologique, sclérose légère ; quelques glomérules sont fibreux. Dégénérescence graisseuse très prononcée des tubuli.

OBSERVATION CI

Tuberculose pulmonaire. — Albuminurie. — Cirrhose graisseuse

(XC in th. Delamare)

(Résumée)

Dub., 51 ans, ajusteur. Entré le 20 octobre 1898.

Syphilis. Paludisme. Hématurie il y a 4 ans.

Bronchite depuis 5 mois. Altération de l'état général.

Teint blâfard. Signes de cavernes au sommet gauche, de ramollissement au sommet droit.

Urines légèrement purulentes.

30 novembre. — Pas d'albumine.

Bleu à peu près normal.

Hypoglycosurie phloridzique.

A l'autopsie (3 mars). — Caverne au sommet gauche. Cœur normal.

Le foie est gros et a l'aspect de cirrhose graisseuse.

Les reins pèsent 150 et 135 gr., sont pâles, décolorés et présentent, *à l'examen histologique*, une dégénérescence graisseuse accusée.

OBSERVATION CII

Tuberculose pulmonaire. — Gros foie. — Lésions rénales à l'autopsie

(XCI in Th. Delamare)

(Résumée)

Mas. A., 20 ans, garçon boulanger. Entré le 8 janvier 1898.

Bronchite depuis 2 mois. Petites hémoptysies.

Signes de ramollissement au sommet droit.

Au cœur, tachycardie.

Le foie ne déborde pas les fausses côtes, mais la percussion est douloureuse.

21 avril. — Le foie est douloureux, déborde de 3 travers de doigt.

Urobiline. Pas d'albumine.

22 mai. — Glycosurie phloridzique très faible.

A l'autopsie. — Examen histologique des reins. On voit une infiltration leucocytaire dans le tissu interstitiel. Un grand nombre de glomérules sont en dégénérescence amyloïde. Dans les tubuli les cellules sont desquamées, peu colorables.

OBSERVATION CIII

Granulie. — Foie gras. — Granulations sur les reins

(XCII in th. Delamare)

(Résumée)

Gour., 41 ans.

Début de l'affection il y a 3 semaines.

A l'entrée, dyspnée, facies congestionné. Langue rôtie, submatité à la base droite.

Urines rares, foncées, très albumineuses, sans urobiline. Respiration soufflante au sommet droit.

Rate normale. — Glycosurie phloridzique = 0.

A l'autopsie. — Poumons congestionnés avec nombreuses granulations miliaires, 100 gr. de liquide citrin dans le péricarde.

Le foie est gras, la rate est grosse.

Les deux reins pèsent ensemble 420 gr.; la substance corticale est blanchâtre. Au microscope, dégénérescence graisseuse des tubuli. Tubercules en voie de formation, et quelques cellules géantes.

OBSERVATION CIV

Cirrhose hépatique et sclérose rénale.

Goy, 51 ans, plombier, entre le 9 février 1910, salle Saint-Augustin.

Père mort de tuberculose pulmonaire.

Mère morte avec de l'ictère.

Ethylisme.

Depuis 15 mois, augmentation de volume de l'abdomen et anorexie.

Depuis six mois, altération de l'état général.

A l'entrée, ascite volumineuse, circulation veineuse collatérale.

Le foie est perçu, volumineux et douloureux.

Matité splénique de 5 travers de doigt.

Congestion des bases.

Hémorroïdes. Gingivite.

Rien au cœur.

10 février. — Glycosurie phloridzique = faible (sucre dans les 2 premiers verres).

12 février. — Glycosurie alimentaire = 0.

13 février. — Urines rouges. Volume = 900.

Traces d'albumine.

Pas d'urobiline.

$$\frac{A}{S} = 1.12.$$

18 avril. — Glycosurie phloridzique = 0.

12 mai. — Urines, volumé = 1.500.

Urobiline.

Urée = 7,92 pour 24 h.

29 mai. — Glycosurie phloridzique = 0.

31 mai. — Glycosurie alimentaire = 0.

24 juin. — Décès.

25 juin. *Autopsie*. — Cinq litres de liquide louche dans le péritoine.

Quelques anses sont adhérentes. Un litre et demi de liquide citrin dans la plèvre.

Cœur gros, un peu scléreux, avec hypertrophie du ventricule gauche.

Le foie pèse 2.200 : il est dense et dur, d'aspect marbré.

Rate énorme avec périsplénite (800 gr.)

Les reins pèsent 270 gr. chacun; ils sont gros, congestionnés, et certaines pyramides paraissent sclérosées.

L'examen histologique montre l'existence d'une cirrhose annulaire très intense sans caractères particuliers. La rate est à la fois très scléreuse et très congestionnée.

Quant aux reins, ils sont le siège d'une sclérose sous-capulaire et périglomérulaire assez intense. Les glomérules sont fibreux ou hyalins, leur capsule est épaissie. Les tubes urinaires sont entourés de trainées de sclérose.

D. — *Cancer du foie et sclérose rénale : 2 observations.*

OBSERVATION CV

Cancer secondaire du foie. Sclérose rénale histologique.

(LXXV in Thèse Delamare)

(résumée)

Morige. 69 ans, cordonnier.

Variole à 20 ans. Sujet aux bronchites.

Troubles gastriques depuis 2 ou 3 ans. Anorexie. Vomissements noirâtres.

Pas de pucœlœna.

A l'entrée, sujet cachectique, au teint jaunâtre.

On sent dans la région épigastrique une masse dure, inégale, volumineuse. Ganglions sus-claviculaires.

Pas d'albumine. Rien d'anormal au cœur.

Hypoglycosurie phloridzique, puis anaglycosurie.

A l'autopsie :

Cancer pylorique. Le foie est bourré de noyaux cancéreux.

Granulations cancéreuses sur la plèvre diaphragmatique.

Les ganglions du hile sont cancéreux, ainsi que les ganglions mésentériques.

Rate normale.

Les reins sont petits, bosselés, le rein droit présente deux kystes.

A l'examen histologique, sclérose sous-capulaire très prononcée, il en part des tractus fibreux s'irradiant dans la profondeur. Nombreux glomérules fibreux. Quelques tubuli atrophiés.

OBSERVATION CVI

*Cancer secondaire du foie. — Sclérose rénale
à l'examen histologique.*

(LXXVI in Thèse Delamare)
(résumée)

Técal. 72 ans.

Anorexie depuis 3 semaines, et douleurs épigastriques,
Subictère. Urobiline et pigments biliaires. Le foie ne paraît
pas gros.

Examen de l'abdomen très difficile. Pas de ganglions.

Pas de glycosurie alimentaire.

Bleu normal.

Hypoglycosurie phloridzique.

A l'autopsie, cancer du pylore avec double perforation et
adhérences autour de ces perforations formant une poche
dans laquelle s'est déversé le contenu stomacal.

Foie énorme (2.800 gr.) bourré de noyaux cancéreux.

Les reins pèsent 280 gr. et paraissent sains.

A l'examen histologique, sclérose rénale très prononcée.

OBSERVATION CVII

Ictère infectieux bénin avec albuminurie.

(CVIII in Th. Delamare)
(résumée)

Mitt. 32 ans, serrurier, entre le 5 septembre.

Syphilis. Ethylisme.

Entré pour de l'ictère datant de 8 jours, sans doute consé-
cutif à des excès.

A l'entrée, subdélire, vomissements bilieux ; selles déco-
lorées.

Urines ictériques, contenant un peu d'albumine.

Foie un peu gros, douloureux.

$\Theta = 38,5$.

Le 6 septembre. — Elimination du bleu prolongée.

Hyperglycosurie phloridzique.

5 octobre. — Guérison complète.

CONCLUSIONS

I

Au point de vue physiologique, le mécanisme de la glycosurie phloridzique ne peut être considéré comme complètement élucidé. Les expériences de ces dernières années sont plutôt en faveur de l'origine hépatique, et il semble que la théorie rénale, admise presque sans conteste il y a 10 ans, perde du terrain.

La glycosurie phloridzique est d'ailleurs (l'expérimentation en fait foi) un phénomène extrêmement complexe dans lequel intervient sans doute plus d'un organe glandulaire. Il semble qu'elle soit tout au moins le fait d'une synergie fonctionnelle du rein et du foie.

II

Au point de vue clinique, l'épreuve de la phloridzine nous paraît avoir une valeur seméiologique :

1° DIAGNOSTIQUE

a) La glycosurie phloridzique est en général normale chez les brightiques qui n'ont aucun symptôme de défaillance hépatique, et coïncide alors avec un état général satisfaisant.

b) Elle devient négative chez les brightiques qui font de la congestion ou de la cirrhose hépatique.

c) Chez les sujets atteints de lésions graves du foie (dégénérescence graisseuse chez les tuberculeux, cirrhose, cancer), la glycosurie phloridzique est nulle, ou tout au moins peu abondante, même lorsque le rein est sain macroscopiquement et microscopiquement.

d) Chez les sujets ayant une atteinte légère et passagère du foie (ictère catarrhal, angiocholite) l'élimination du sucre est normale, ou même exagérée, indiquant peut-être un hyperfonctionnement hépatique ?

2^e PRONOSTIQUE

L'absence de glycosurie phloridzique est toujours un indice grave, notamment chez les tuberculeux. Elle témoigne sans doute de la défaillance hépatique, le plus souvent définitive chez ces malades.

Lorsque, au contraire, la glycosurie phloridzique est normale, on est autorisé à porter un pronostic beaucoup moins sérieux et souvent même favorable.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
TEISSIER.

Vu :

LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

LYON, le 8 Juillet 1910.

LE RECTEUR PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD ET CASTAIGNE. — *Diagnostic de la perméabilité rénale*. Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris. 3 avril 1897, p. 637.
- ACHARD ET DELAMARE. — *La glycosurie phloridzique et l'exploration des fonctions rénales*. Soc. de Biol. 3 février 1896, p. 48.
- *L'exploration clinique des fonctions rénales par la glycosurie phloridzique*. Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris. 7 avril 1899, p. 379.
- ARTEAGE (J.-F.). — *Phloridzin diabetes in cats*. American Journal. of, Physiology. VII. 1901 Bd. 3, § 173.
- ARTEAGE AND LUSK. — *Phloridzin diabetes in goats and cats and the production of sugar from in diabetes*. New-York Univ. Bull. of. Med: 1901. Bd. IV, § 145.
- ASTOLFONI ET VALERI. — *Contribution à l'étude de la glycosurie provoquée par la phloridzine*. Arch. Ital. de Biol. 1906. XIV, p. 62.
- BAER. — *Untersuchungen über azidose beim Phloridzin-diabetes des Hundes*. Arch. f. experim. Path. und Pharmakol. 1904. Bd. 51 § 271.

- BARTH. — *Über funktionnelle Nierendiagnostik*. Arch. für Klin. Chir. 1904. Bd. 71. § 754.
- BAZY. — *Etude critique sur les différents procédés d'exploration des fonctions rénales*. Thèse de Paris 1910.
- BIBERFELD. — *Die Kochsalzausscheidung während des Phloridzindiabetes*. Arch. für die gesammte Physiol. 1908. CXXIV, p. 532.
- BIEDL ET KOLISCH. — *Über Phloridzindiabetes*. Kongr. f. inn. Med. 1900, § 573.
- BIERY ET GIAJA. — *Sur les ferments solubles qui dédoublent la populine et la phloridzine*. Soc. Biol. 1908
- BONNIGEN. — *Beiträge zur Frage des Nierens diabetes*. Deutsche médin. Wochenschrift 1908. n° 18, § 780.
- CANESTRO CORRADO. — *La glicosuria florizina nelle malattie infettive*. Gazz. degli ospedali. Sett. 1907. n° 117.
- CASPER UND RICHTER. — *Über funktionnelle Nieren diagnostik*. Berl. Klin. Woch. 1900. Bd. 37 § 643.
- CHARLIER. — *Sur le dédoublement de la phloridzine au niveau des reins*. Soc. Biol. 11 mai 1901.
- CLOUPET. — *Contribution à l'étude clinique des fonctions rénales à l'aide de la phloridzine*. Thèse de Toulouse 1899-1900.
- CONTEJEAN. — *L'excrétion azotée dans le diabète de la phloridzine*. — Soc. de Biol. 1896, p. 344.

COOLEN. — *Contribution à l'étude de l'action physiologique de la phloridzine*. Bull. de l'Acad. roy. de Med. de Belgique. Bruxelles 1894. VIII. p. 559.

— *Contribution à l'étude de l'action physiologique de la phloridzine*. Arch. de Pharmako-dynamie. 1894-1895, p. 267.

— *Etude de l'action des médicaments réputés anti-diabétiques sur la glycosurie phloridzique*. Arch. de Pharmako-dynamie 1895-1896, p. 255.

CORNEVIN. — *Influence de la pilocarpine et de la phloridzine sur la production du sucre dans le lait*. C. R. de l'Acad. des Sciences, 6 février 1893.

CREMER. *Phloridzin diabetes beim Frosche*; Zeitschrift f. Biol 1893. Bd. XXIX. H. 2 § 175.

— *Chemische und physiol. studien über das Phloridzin und verwandte Körper*. Zeitschrift f. Biol. 1898. Bd. 36 § 115 et Bd. 37 § 69.

CREMER UND RITTER. — *Phloridzin diabetes beim Huhn und Kaninchen*. Zeitschrift f. Biol. 1892. Bd. XXVIII § 159.

— *Phloridzin Versuche am Carenz-Kaninchen. Ein Beitrag zur Lehre von der Entstehung von Trauben Zucker in organismus aus zerfallenden Eiweis*. Zeit. f. Biol. 1893. Bd. XXIX § 258.

CZYHLARZ UND SCHLESINGER. — *Blutzuckerbestimmungen beim Phloridzin diabetes*. Wien-Klin Rundschau. 1901. Bd. 15. § 743.

- DE DOMINICIS. — *Phloridzindiabetes und Nierenpermeabilität* Wien. medin. Wochenschrift 1903. Bd. 53.
- DUNSCHWAUN. — *Experimentelle Glykosurie nach einem Vortrage von F. W. Pavy.* — Deutsche medin. Woch. XXVIII. 19 déc. 1901.
- FISCHERA. — *Über die Verteilung des Glykogens in verschiedenen Arten der exper. glykosurie.* Beitrag z. allgem. Pathol. 1904. Bd. 56 p. 273.
- E. FREY. — *Der Mechanismus der Phloridzindiurese.* Archiv. für die Gesamte Physiol. 1906. CXV. p. 204.
- *Ein Beitrag Zur Lehre von der osmotischen Arbeit der Niere.* Pflügers Archiv. 1906. Bd. 115. § 204.
- K. FRIEDREICH. — *Über den Einfluss der Muskeltätigkeit auf die Zuckerausscheidung beim Phloridzinglykosurie* (mit Versuchen am eigenen Körper). Diss. Halle.-Wittenberg 1906. § 33.
- FROUIN. — *Antagonisme du bleu de méthylène et de la phloridzine.* Soc. Biol. 9 mars 1907.
- GEEBUNYDEN. — *Zeit. f. physiol. Chem.* XXVI. 1898, p. 381.
- GÉRARD. — *Sur le dédoublement des glucosides par l'extrait aqueux d'organes animaux.* Soc. Biol. 26 janvier 1901.
- GLAESSNER UND PICK. — *Über Phloridzindiabetes, Naturforscherversammlung* Beitrage zur chemischen Physiol und Pathol. 1907. X p. 473.

GLAESSNER. — *Der Phloridzindiabetes*. Centralblatt für Pathol. des Stoffwechsels. 1906.

GRUBE. — *Pflügers Archiv für die Gesamte Physio.* 1909. Bd. 128. § 118.

HANEGRAEFF. — *Essai sur la phloridzine dans le traitement de la fièvre intermittente*. Anvers 1907.

— *Annales de la Soc. de Méd. de Gand* 1837, III. p. 17.

HARTOGHE UND SCHUMM. — *Zur Frage zur Zuckerbildung aus Fett*, Archiv für experim. Pathol. und Pharmakol. 1900 Bd. 45, § 11.

HÉDON. — *Action de la phloridzine chez les chiens diabétiques par extirpation du pancréas*. Soc. de Biol. 16 janvier 1897.

HUOT. — *Recherches expérimentales sur l'action physiologique de la phloridzine*. Thèse de Bordeaux 1902-1903.

ISRAEL. — *Über funktionelle Nierendiagnostik*. Mitt aus den Grensgeb. d. Med. u. Chir. 1903 Bd II. § 171.

— *Über die Leistungsfähigkeit der Phloridzinmethode*. Id. 1903 Bd. II. § 217.

KAPSAMER. — *Die Wandlungen in der funktionellen Nierendiagnostik* Ges. für inn. Med. und Kinderheilk. Wien. 1905 Bd. 23, § 3.

KLEMPERER. — *Über regulatorische Glykosurie und renalen Diabetes*. Zentralblatt für inn. Med. 1896 Bd, 637.

- KNOFF. — *Beiträge zur Kenntnitz des Phloridzindabetes*. Arch. f. exper. Pathol. und Therapie 1903, Bd. 49, § 123.
- KOLISCH UND PINELES. — *Wirkung des Phloridzins auf die Gsäße*. Ges. für inn. Med. und Kinderheilk. Wien 9. XI 1905.
- KOLISCH UND STEJSKAL. — *Über den Zuckergehalt des normalen und diabetischen Blutes*. Wiener. Klinische Wochenschrift 1897. Bd. 9, § 50.
- DE KONINCK. — *Observations sur les propriétés fébrifuges de la phloridzine*. Bull. de la Soc. de Med. de Gand. 1836. p. 75.
- *Mémoire sur les propriétés et l'analyse de la phloridzine*. Louvain 1835.
- KOSSA. — *Phloridzin diabetes des Geflügels*. Archiv. internat. Pharmacodynamie et Thérapie XVI 1906, p. 33.
- *Die Wirkung des Phloridzins auf die Niere*. Zeitsch. f. Biol. XL. 1900, p. 324.
- KRAUSE. — *Phloridzindabetes und chemische Eigenset*. Deutsche medin. Woch. 1903, Bd. 14, § 41.
- KULZ UND WRIGHT. — *Zur Kenntnitz der Wirkungen des Phloridzins*. Zeitschrift f. Biol. 1890. Bd. 27, § 21.
- KUMAGAWA U. MIURA. — *Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett im Thierkörper*. Arch. f. An. u. Phys. 1898, § 443.

- LATTES. — *Sulla lipemia floricinica e suoi rapporti colle imitazioni di grasso nel' organismo*. Arch. p. l. scienze med. 1909. Bd. 33. 3.
- LAZARUS. — *Experimentelle Hypertrophie der Langerhanschen Pankreas. Inseln bei der Phloridzin glykosurie*. Münchener. medicin. Woch. 1907. N° 49. Nov.
- LEONHARD. — *Versuche mit Phloridzin*. Med. Vereinszeit 1837, n° 47.
- LEOTTA. — *I più recenti mezzi di esame utilizzabili nelle lesioni renali*. Il Policlinico IX. 1903. 23 février.
- LÉPINE. — *Sur l'existence de la glycosurie phloridzique chez le chien ayant subi la section de la moëlle*. C. R. de l'Acad. des Sciences. 1895 p. 450.
- Soc. Nat. de méd. de Lyon, 25 juillet 1898.
- *Le Diabète sucré*. Paris, Félix Alcan 1909.
- LÉPINE ET BARRAL, — *Sur les variations du pouvoir glycolytique et saccharifiant du sang dans l'hyperglycémie asphyxique, dans le diabète phloridzique et dans le diabète de l'homme, et sur la localisation du ferment saccharifiant dans le sérum*. C. R. de l'Acad. des Sciences, 1891, p. 1014.
- LÉPINE ET MALTET. — *Influence de la phloridzine sur l'élimination du Chlorure de Sodium*. Soc. de Biol. 12 avril 1902.
- LÉPINE ET BOULUD. — *Sur la production du sucre dans le rein chez le chien phloridziné*. C. R. de l'Acad. des Sciences 19 septembre 1904.

- LÉPINE ET BOULUD. — *Sur le pouvoir glycolytique du sang des animaux phloridzïnés*. Soc. de Biol. 21 juillet 1906.
- LESNÉ ET DREYFUS. — *Contribution à l'étude du pouvoir glycolytique du sang*. Soc. Biol. 30 juin 1906.
- LEVENE. — *Studies in phloridzin glycosuria*. Journal of Physiology, 1894. Bd. 17, § 259.
- *The influence of phloridzin on the bile and lymph*. Journ. exper. Medicine N. Y. 1897, p. 107.
- LEWANDOWSKY. — *Zur Kenntnitz des Phloridzindiabetes*. Arch. f. An. u. Phys. 1908, § 365.
- LICHTENSTERN. — *Naturforscherversammlung in Meran* 1905.
- LICHTENSTERN R. UND KATZ. A. — *Ueber funktionellen Nieren-diagnostik und Phloridzindiabetes*. Wiener medicin. Woch. 1906, N. 18 und 19.
- LÆWI. O. — *Ueber den Einfluss des Kampfers auf die Grösse der Zuckerausscheidung beim Phloridzindiabetes*, Arch. f. exper. Path. und Pharmak, 1901. Bd. 47, § 56.
- *Untersuchungen zur Physiologie u. Pharmakologie der Nieren funktion*. Ibid. Bd. 50, § 326.
- *Zur Kenntnitz des Phloridzindiabetes*. Ibid. Bd. 47, § 48.
- LÆWI UND NEUBAUER. — *Über Phloridzindiurese und über die Beeinflussung der Phloridzinzuckerausscheidung durch die Diuretica*. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., 1908. Bd. 59, § 57.

- LUSK. — *Über Phloridzindiabetes und über das Verhalten desselben bei Zufuhr verschiedenen Zuckerarten und von Leim.* Zeitsch. f. Biol. 1898, VIII, p. 490.
- LUSK. — *Über Phloridzindiabetes.* Zeitschrift f. Biol. 1901. Bd 42 § 31.
- LUSK. (Graham). — *The influence of the cold and mechanical exercise on the sugar excretion in Phloridzin glycosuria.* American Journal of Physiology. 1908. XXII, p. 162.
- MANDEL UND LUSK. — *Atmungsversuche bei Phloridzindiabetes.* American Journal of. Physiol. Bd. 10 § 47.
- MARUM. — *Über die Beziehungen zwischen dem glykogengehalt der Organe und der Azidose beim Phloridzindiabetes.* Arch. f. Physiol. 1907. § 105.
- MAYER. — *Exper. Untersuchungen über den Abbau des Zuckers im Tierkörper.* Verh. d. 19 Kongr. f. inn. med.
- MERING (VON). — *Ueber Künstlichen Diabetes.* Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1885, n° 30, § 531.
- *Ueber experimentellen Diabetes.* Verh. der fünf. Kongr. f. inn Med, Wiesbaden. 1886.
- *Ueber Diabetes mellitus.* Verh. der sechst. Kongr. f. inn. Med.-Wiesbaden 1887. Med. Arch. f. exper. Pathol und Pharmak. 1887. Bd 23 § 142.

- MERING (von). — *Ueber Diabetes mellitus*. Zeitschrift f. Klin. Med. 1888. Bd 14 § 405 und 1889. Bd 16 § 431.
- MINKOWSKI. — *Untersuchungen am diabetes mellitus nach extirpation des Pankreas*. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 1893. XXXI § 137.
- MINKOWSKI ET THIEL. — *Ueber experimentellen glycosurie bei Vögeln*. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 1887. BCXXIII § 142.
- MONGOURET GENTES. — *Glycosurie alimentaire, glycosurie phloridzique et bleu de méthylène*. Soc. de Biol. 29 juillet 1899.
- MORITZ UND PRAUSNITZ. — *Studien über den Phloridzin diabetes*. Zeitschrift für Biol. 1890 Bd. 17 § 81.
- MULS. — *Contribution à l'étude de la phloridzine; de l'influence de la phloridzine sur les éliminations urinaires et spécialement sur celles du chlorure de sodium chez le chien et le lapin*. Arch. internat. de pharmacodynamie, 1909 XIX, p. 239.
- MUNCH. — *Existe-t-il un diabète rénal?* Semaine médicale 12 mars 1902.
- NOORDEN (VON). — *Lehrbuch d. Path der Stoffwechsel*. Berlin.
- OUCHINSKY. — *Des échanges gazeux et de la calorimétrie chez les chiens rendus glycosuriques*. Arch. de Méd. Exper. 1893 Bd. II § 45.
- PADERI. — *Sul meccanismo d'azione della florizina*. Societa medico-chirurgica di Pavia. Luglio 1897.
- PAVY. — *Diabète phloridzique*. — Journal of Physiol. 1896 Bd. 20.

- PAVY, BRODIE AND SIAU. — *On the mecanism of Pblorbidzin glycosuria*. Journal of Phys. XXIX 1903, p. 467.
- PHILIPPE. — *De quelques lésions du foie chez les tuberculeux*. In Livre Jubilaire du Professeur J. Teissier.
- PICK. — *Ueber die Beziehungen der Leber zum Koblehydratstoffwechsel*. Arch. f. exp. Path. und Pharmak 1894, Bd. 33 § 305.
- POLICARD ET GARNIER. — *Des lésions rénales provoquées par l'injection sous-cutanée de doses massives de pbloridzine*. Soc. de Biol. 11 mai 1907.
- POLLAK. — *Kritisches und Experimentelles zur Klassification der glycosurien*. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmak, 1909 LVI, p. 376.
- PORCHER. — *Les injections de pbloridzine chez les vaches laitières*. C. R. de l'Acad. des Sciences, 6 juin 1904, p. 1457.
- PRAUSNITZ. — *Die Abstammung des beim Pbloridzindabetes angeschiedenen Zuckers*. Zeitschr. für Biol. Bd. XXIX § 168.
- QUINQUAUD. — *Action des glucosides et principalement de la pbloridzine sur l'organisme*. Soc. de Biol, 12 juin 1889.
- RICHTER. — *Diuretica und glycosurie*. Zeitsch f. Klin. Med. 1898. Bd. XXV 5481.
- *Kritisches und Experimentelles über die Beziehungen zwischen. Nieren und glycosurie*. Zeitsch. f. Klin. Med 1900. p. 160.

RIVA ROCCI. — *Azione del bagno di aria compressa sul diabete florizzinico*. Gazz. med. di Torino. 1892 XLIII, p. 983.

ROSENFELD. — *Die Fettleber beim Phloridzindiabetes*. Zeitsch. f. Klin. med. 1895. Bd. XXVIII § 256. Ibid. 1898 XXXVI § 232.

— *Verhandlung des Kongress für inn. med.* 1893 § 358.

ROSENTHAL. — *Fettbildung in normal und path. Organen*. Arch. f. Klin. Med. Bd. 78, § 94.

RUMPF. — *Nachtrag zu den Versuchen meines Schüller Hartogh u. Schumm über Phloridzin diabetes und Bemerkungen zum diabetes mellitus*. Arch. f. die gesammte Physiol. 1903 XCVII, p. 98.

SCHABAD. — *Phloridzin glycosurie bei kunstlich hervorgerufenen nephritis*. Wiener med. Woch. 1894. Bd. 44. § 24.
Wratsch 1892, n° 49.

SCHULLER. — *Über Phloridzindiabetes Schwengerer. Kreissender und Neugeborener*. Arch. f. Gynäk. Bd. 57 § 1566

SCHMID. — *Über den Einfluss von Fettsäuredarreicherung auf die Grösse der Zuckerausscheidung in Phloridzindiabetes*. Arch. für experim. Path. und Pharmak. Bd. 53, p. 429.

SEEGEN. — *Über einige in der Leber vorhandene durch Saure in Zucker unwandelbare Substanzen*. Centralblatt für Physiol. XXII 1899. 27 juin.

- SEELIG. — *Über Phloridzindiabetes*. Deutsche med. Wochenschrift. 1^{er} nov. 1900. Bd. 25 11-44.
- *Bemerkungen über die Beeinflussung, des Phloridzin glycosuria durch subkutane Indigo-carmin injection*. Zeitsch. f. Urologie 1908 Bd. 2 p. 7.
- STILES P. UND LUSK GR. — *On the formation of Dextrose in metabolism from the endproducts of a pancreatic digest. of meat*. American J. of Phys. 1903, Bd. 6 § 380.
- STRAUSS. — *Über funktionelle Nieren diagnostik*. B. kl. W. 1902 Bd. 39 § 159.
- THIEL. — *Beitrag zur Kenntniz. der experimentellen glycosurie*. Königsberg 1887 (Dissert).
- TEISSIER J. — Discussion à la Soc. Méd. des Hôp. de Lyon 1^{er} février 1910, in Lyon Médical, 20 mars 1910, p. 655.
- TEISSIER J. SARVONAT ET REBATTU. — *Note sur les effets glycosuriques du glycogène en injections sous-cutanées*. Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, séance du 17 mai 1910, in Lyon Médical. 10 juillet 1910.
- TEISSIER J. ET REBATTU. — *Note sur l'épreuve de la phloridzine considérée comme signe d'insuffisance hépatique*. Communic. à l'Acad. des Sciences, 4 juillet 1910.
- TRAMBUSTI ET NESTI. *Pathologische-anatomische Untersuchungen über Phloridzin diabetes*. Beiträge zur pathol. Anat. und zur allgem. Pathol, 1893, Bd., XIV § 341.

WIERDSMA. — *Über die Bedeutung des Phloridzindiabetes imbezu auf die Frage des renalen Diabetes*. Leiden. 1902 (Dissert).

WILENKO. — *Zur Kenntnitz der glutarsäure wirkung auf den Phloridzindiabetes*. Deutsche medicinische Wochenschrift. 6 août 1908, p. 1385.

WILM ET HANRIOT. — *Traité de Chimie minérale et organique*. Paris 1889.

YOKATA. — *Ueber die Auscheidung des Phloridzins, Hofmeisterbeitrage*, zur chem. Phys. u. Path. 1904. Bd 5 § 313.

ZUNTZ. — *Zur Kenntnitz des Phloridzindiabetes*. Arch. f. Anat. und Physiol. 1895. Bd 5 § 570.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	xv
------------------------	----

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE

CHAPITRE I. Historique	I
CHAPITRE II. Effets physiologiques de la Phloridzine	7
CHAPITRE III. Mécanisme de la glycosurie phloridzique.	21
I. Théorie nerveuse	22
II. Théorie pancréatique.	23
III. Théorie rénale.	24
IV. Théorie hépatique	31

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE.

L'ÉPREUVE DE LA PHLORIDZINE.

CHAPITRE I. Les données classiques.	43
CHAPITRE II. But et Méthode de nos recherches.	51
CHAPITRE III. Résultats obtenus	55
CHAPITRE IV. Observations	97
1° Affections rénales sans troubles hépatiques.	67
2° Affections hépatiques sans lésions rénales	80
A. — Tuberculose Pulmonaire avec dégénérescence graisseuse du foie	80
B. — Tuberculose Pulmonaire sans signes hépatiques	99
C. — Foie cardiaque.	102
D. — Affections hépatiques graves (cirrhose, cancer).	108
E. — Affections hépatiques bénignes	114
3° Affections hépatiques et rénales	118
CONCLUSIONS.	141

